

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES ET DES TECHNIQUES DE
L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

DIPLOME DE DOCTEUR EN CHIMIE
Mention Chimie Structurale

par

Pierre TOURON

**ETUDE DES PRODUITS DE CONDENSATION
DE LA NINHYDRINE AVEC QUELQUES
HYDROCARBURES AROMATIQUES**
Réductions chimique et électrochimique



Soutenue le 4 Avril 1980, devant la Commission d'Examen :

M. E. CERUTTI	Professeur Directeur de l'Institut de Chimie de Besançon	Président
M. J. AMAUDRUT	Maître-Assistant à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	} Examineurs
Mlle C. DEGRAND	Chargée de Recherches au CNRS (L.A. 33) Laboratoire de Synthèse et électrosynthèse des organométalliques Faculté des Sciences de Dijon	
M. B. LAUDE	Professeur à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	

4° Diss. Besançon





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546609_0012

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES ET DES TECHNIQUES DE
L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

DIPLOME DE DOCTEUR EN CHIMIE
Mention Chimie Structurale

par

Pierre TOURON

**ETUDE DES PRODUITS DE CONDENSATION
DE LA NINHYDRINE AVEC QUELQUES
HYDROCARBURES AROMATIQUES**
Réductions chimique et électrochimique



Soutenue le 4 Avril 1980, devant la Commission d'Examen :

M. E. CERUTTI	Professeur Directeur de l'Institut de Chimie de Besançon	Président
M. J. AMAUDRUT	Maitre-Assistant à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	} Examineurs
Mlle C. DEGRAND	Chargée de Recherches au CNRS (L.A. 33) Laboratoire de Synthèse et électrosynthèse des organométalliques Faculté des Sciences de Dijon	
M. B. LAUDE	Professeur à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon	

UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ BESANÇON

Président : Monsieur le Professeur Pierre LÉVÊQUE

FACULTÉ DES SCIENCES ET DES TECHNIQUES

DOYEN

M. le Professeur Jean BULABOIS
Physique Générale-optique

ASSEESSEURS

M. le Professeur Bernard MILLET
Botanique

M. Robert GUYETANT, Maître-Assistant
Biol. animale Ecologie

DOYENS HONORAIRES

MM. GLANGEAUD, JACQUEMAIN, CHATELET,
THIEBAUT, BERNARD

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENNETON, CHATELET, MESNAGE, QUANTIN
THEOBALD N., THIRY, TRILLAT, TRONCHET,
UEBERSFELD

MM. BANTEGNIE Robert	: Mathématiques	MIELLOU J. Claude	: Analyse numérique
BENILAN Philippe	: Mathématiques	MILLET Bernard	: Botanique
BERNARD Jean	: Chimie Physique	MONTAGNER Hubert	: Psychophysiologie
BIDAULT Michel	: Taxonomie expérimentale	MOREELS Guy	: Astronomie
BROQUET Paul	: Géologie	OLIVIER Marcel	: Electroniq. quantique
BRUCKERT Sylvain	: Ecologie végétale	PARIZET Jean	: Mathématiques
BULABOIS Jean	: Physique Gle optique	PERROT Roger	: Chimie générale
CAPODANNO Pierre	: Mécanique théorique	PLUVINAGE Philippe	: Physique théorique
CERUTTI Ernest	: Chimie appliquée	POTIER Robert	: Physique des sols
CHALEAT Raymond	: Mécanique appliquée	RANGHEARD Yves	: Géologie
CHARDON J. Claude	: Spectroscopie	REAL Pierre	: Ecologie animale
CHAUVE Pierre	: Géologie minéralogie	RIPPLINGER Jean	: Physiologie animale
COUGNARD Jean	: Mathématiques	ROBERT Daniel	: Physique
DEVIN Claude	: Chimie 1er cycle	ROBERT Guy	: Electrochimie
DUBOUCHET Jacques	: Physiologie végétale	ROBERT Jacques	: Mathématiques I
GALATRY Louis	: Physique moléculaire	THEOBALD J. Gérard	: Spectroscopie hertzienne
GAUDEMER Yves	: Biochimie	THIEBAUT Jean	: Pétrogr.minéralogie
GOMOT Lucien	: Zoologie-Embryologie	TREHEL Michel	: Informatique
GOUARNE René	: Mathématiques	VERNEAUX Jean	: Zoologie-Embryologie
GRAS Georges	: Mathématiques	VIENTOT J.Charles	: Physique Gle optique
GREMILLARD Jean	: Mathématiques	WEIL Michel	: Mathématiques
KARCHE J.Paul	: Pétrographie Minéralogie		
LALLEMENT Gérard	: Mécanique appliquée		
LAUDE Bernard	: Chimie organique		
LESAINT Pierre	: Mathématiques I		
LHOTE François	: Automatique		
MERIGOUX Henri	: Cristallographie et Synthèses minérales		

Responsable des services administratifs :

M. Jean-Marie RUNGE

Je t'embrasse, à l'heure où tu es en train de te coucher, et je t'embrasse aussi les autres enfants de ta famille, car je suis sûr qu'ils sont tous très sages et très travailleurs.

Je t'embrasse aussi les autres enfants de ta famille, car je suis sûr qu'ils sont tous très sages et très travailleurs.

Je t'embrasse aussi les autres enfants de ta famille, car je suis sûr qu'ils sont tous très sages et très travailleurs.

Je t'embrasse aussi les autres enfants de ta famille, car je suis sûr qu'ils sont tous très sages et très travailleurs.

Je t'embrasse aussi les autres enfants de ta famille, car je suis sûr qu'ils sont tous très sages et très travailleurs.

Je t'embrasse aussi les autres enfants de ta famille, car je suis sûr qu'ils sont tous très sages et très travailleurs.

A Nicole, Catherine et Frédéric

A mes parents

A tous les miens

Ce travail a été réalisé à la Faculté des Sciences et des Techniques de Besançon dans les Laboratoires des Services de Chimie Organique 1er Cycle et Chimie Générale de Messieurs les Professeurs B. LAUDE et R. PERROT. Je tiens à les remercier de leur accueil.

Je tiens à assurer Monsieur LAUDE de ma reconnaissance pour l'attention dont il a entouré mes recherches.

Que Monsieur le Professeur E. CERUTTI qui a accepté de présider ce jury trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

Je remercie Mademoiselle C. DEGRAND et Monsieur J. AMAUDRUT qui ont bien voulu examiner mon travail.

La partie électrochimique a été réalisée sous la direction de Monsieur G. BELOT. Je tiens particulièrement à le remercier, tant pour la valeur de ses conseils que pour l'amitié dont il m'a témoigné.

Je ne saurais oublier C. VARIN qui a assuré la réalisation de cette thèse ainsi que Madame F. MERCIER qui a réalisé les spectres de RMN.

S O M M A I R E

<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>PREMIERE PARTIE</u> <u>Synthèse et étude chimique des produits de condensation</u> .	7
<u>Chapitre I</u> : Synthèse des aryl-2 hydroxy-2 indanediones-1,3 et des diaryls-2,2 indanediones-1,3. Etude des produits de l'hydrolyse alcaline des produits de condensation	9
<u>I. CONDENSATION</u>	
<u>A. Synthèse des aryl-2 hydroxy-2 indanediones-1,3 1</u>	9
<u>B. Synthèse des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3</u>	11
<u>II. HYDROLYSE ALCALINE DES PRODUITS DE CONDENSATION 1 et 3</u>	
<u>A. Hydrolyse alcaline des produits de monocondensation 1</u>	13
<u>B. Hydrolyse alcaline des produits de bicondensation 3</u>	16
1. Hydrolyse alcaline "oxydante"	16
2. Hydrolyse alcaline ménagée	16
3. Synthèse univoque des diarylméthylènephtalides 6	18
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	19
<u>Chapitre II</u> : Produits obtenus par réduction chimique des condensats et des diarylméthylènephtalides	39
<u>I. REDUCTION DES DIARYL-2,2 INDANEDIONES 3</u>	
1. Action de LiAlH_4	40
2. Action de NaBH_4	42
3. Action du zinc en milieu acétique	43
<u>II. REDUCTION DES DIARYLMETHYLENEPHTALIDES 6</u>	
1. Action de NaBH_4 sur les produits 6	44
2. Action de LiAlH_4 dans THF sur les diarylméthylphtalides 9	47

3. Action de LiAlH_4 sur les produits <u>6</u>	51
a. Réaction avec une molécule de LiAlH_4 pour une molécule de phtalide <u>6</u>	51
b. Réaction avec deux molécules de LiAlH_4 pour une molécule de phtalide <u>6</u>	54
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	59
<u>Chapitre III</u> : Déshydratation des diaryl-2,2 indanediols-1,3 <u>7</u> . Etude de la transposition des groupes aryliques. Synthèse des diaryl-2,3 indanones-1. Etude de la transposition cis-trans .	87
<u>I. DESHYDRATATION-TRANSPPOSITION DES INDANEDIOLS-1,3 7</u>	
1. Cas des diaryl-2,2 indanediols-1,3 portant des groupes aryles identiques	87
2. Cas des indanediols-1,3 dissymétriques	90
<u>II. SYNTHESE DES INDANONES 14</u>	
1. Synthèse des diaryl-2,3 indénones <u>15</u>	99
2. Cas particulier de la (diméthyl-3,4 phényl)2,3 indénone-1 <u>15c</u>	100
3. Hydrogénation catalytique des indénones <u>15</u>	102
a. Hydrogénation de <u>15a</u> dans le mélange éther-méthanol (1/1)	102
b. Hydrogénation des composés <u>15</u> dans le benzène. Transposition des composés <u>14 cis</u> en composés <u>14 trans</u>	104
<u>PARTIE EXPERIMENTALE</u>	109
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	129
<u>DEUXIEME PARTIE</u> <u>Approche d'une étude du comportement électrochimique des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 et de certains de leurs dérivés</u>	131
<u>INTRODUCTION</u>	133
<u>ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</u>	133

PARTIE THEORIQUE

<u>COMPORTEMENT POLAROGRAPHIQUE DES DIARYL-2,2 INDANEDIONES-1,3 3</u>	139
<u>RESULTATS DES ELECTROLYSES A POTENTIEL CONTROLE</u>	139
<u>DIARYL-2,2 INDANEDIONES-1,3 3</u>	142
Electrolyse en milieu acide : DMF-HCl 0,5 N	142
Electrolyse en milieu DMF-tampon BR 3,29	144
Electrolyse en milieu alcalin : Acétonitrile-NaOH N/5	144
<u>DIPARATOLYL-2,2 INDANONE-1 OL-3 8b</u>	146
<u>STABILITE DES ESPECES FORMEES OU SUSCEPTIBLES D'ETRE MISE EN JEU</u>	146

PARTIE EXPERIMENTALE

<u>APPAREILLAGE</u>	151
<u>METHODE GENERALE DE REDUCTION ELECTROCHIMIQUE</u>	153
<u>TRAITEMENT DES ELECTROLYSES</u>	153
<u>ELECTROLYSE DES DIFFERENTS PRODUITS TRAITES</u>	154
<u>DIPARATOLYL-2,2 INDANEDIONE-1,3 3b</u>	154
Electrolyse en milieu acide DMF-HCl 0,5 N	154
Electrolyse en milieu DMF tampon BR 3,29	159
Electrolyse en milieu alcalin : Acétonitrile-NaOH N/5	160
<u>DIPHENYL-2,2 INDANEDIONE-1,3 3a</u>	163
Electrolyse en milieu acide DMF-HCl 0,5 N	163
Electrolyse en milieu DMF-tampon BR 3,29	164
(<u>DIMETHYL-2,4 PHENYL-2 PARATOLYL-2 INDANEDIONE-1,3 3h</u>)	165
Electrolyse en milieu acide DMF-HCl 0,5 N	165
<u>DIPARATOLYL-2,2 INDANONE-1 OL-3 8b</u>	167
Electrolyse en milieu alcalin : Acétonitrile-NaOH N/5 70/30 .	167
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	171

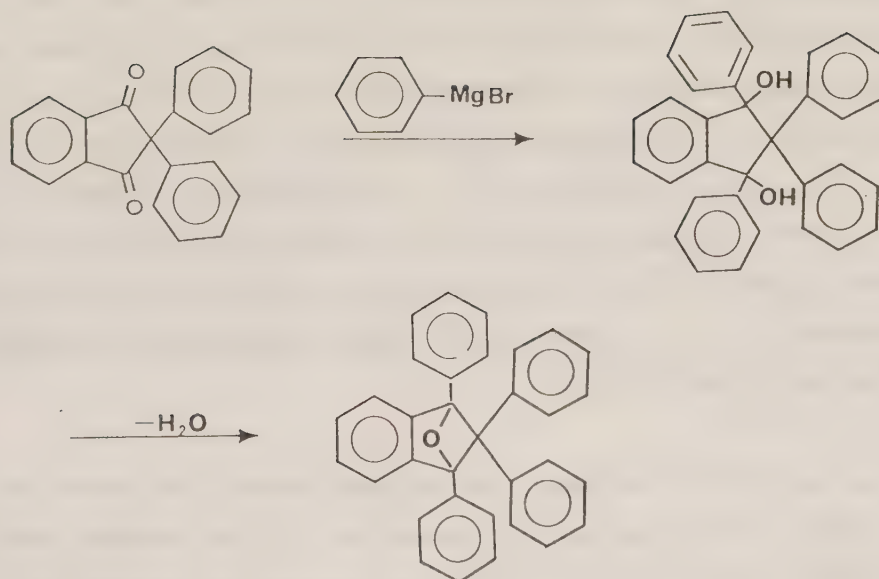
INTRODUCTION

La ninhydrine ou hydrate de l'indanetrione-1,2,3 intervient couramment dans de nombreuses méthodes de caractérisation et de dosage. La réactivité du groupe carbonyle central hydraté ou non, a été étudiée vis-à-vis de nombreux composés à hydrogène mobile. Dans une mise au point récente (1), on peut relever les réactions avec les alcools (2), les mercaptans (3), les amines aliphatiques secondaires (4,5), les amides (6), les esters maloniques (7), et les amines aromatiques (8 à 15). Dans ce dernier cas, certaines amines aromatiques (orthométhoxy-aniline, N,N-diméthylaniline) peuvent conduire à une réaction d'arylation par condensation sur un atome de carbone du noyau benzénique (12 à 14) comme dans le cas du benzène déjà signalé (16, 17) et celui de dérivés de l'indole (14).

La réactivité vis-à-vis des composés aromatiques avait été jusqu'à présent peu étudiée. Hormis les références déjà signalées, il faut encore mentionner les travaux de POUPELIN (18,19, 20) qui étudie les propriétés pharmacologiques des produits de condensation avec divers phénols. Au laboratoire divers travaux ont été entrepris sur le comportement chimique de la ninhydrine vis-à-vis de diverses substances aromatiques. DE ROGLIER et NGUYEN DINH AN ont étudié la réactivité avec les éthers phénoliques (21). Avec les phénols parasubstitués, ROUSSEY (22) obtient des produits de monocondensation et de bicondensation qui eux subissent une déshydratation et un réarrangement dans le milieu réactionnel.

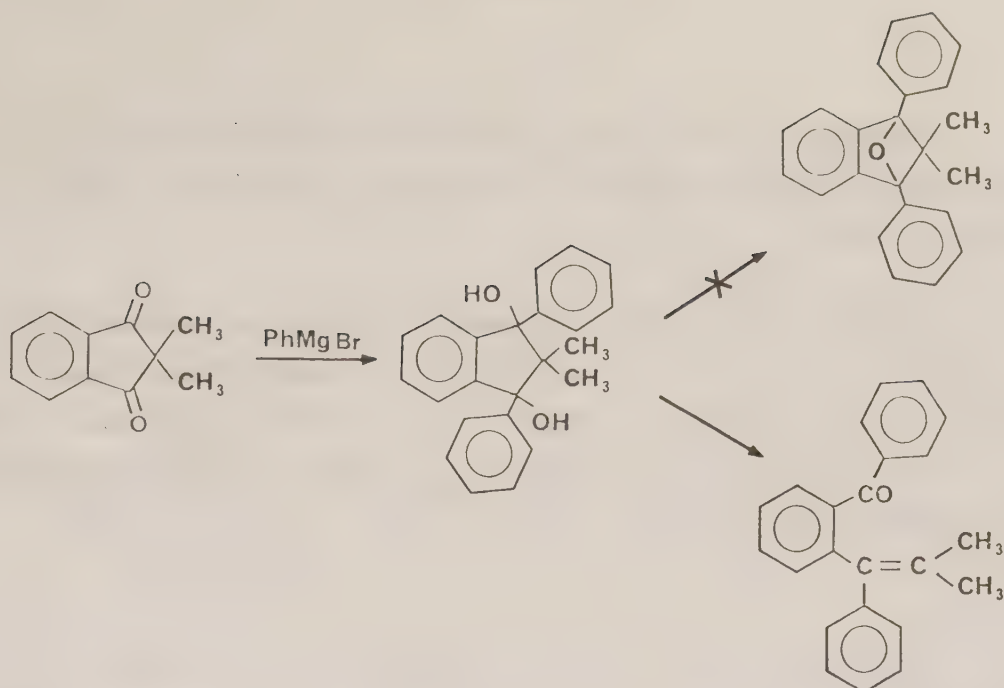
Pour notre part, nous nous sommes intéressés à la condensation de la ninhydrine avec les hydrocarbures aromatiques. MOUBASHER (16), prépare la diphenyl-2,2 indanedione-1,3 par action de l'indanetrione sur le benzène dans le thiophène sec. Il étudie d'autre part le comportement de l'indanedione obtenue avec le bromure de phénylmagnésium. Selon cet auteur, on obtiendrait intermédiairement le produit correspondant à une condensation sur les deux carbonyles et le dihydroxy-1,3 tétra-phényl-1,2,2,3 indane perdant une molécule d'eau conduirait au diphenyl-2,2 diphenyl-1,3 époxy-1,3 indane.



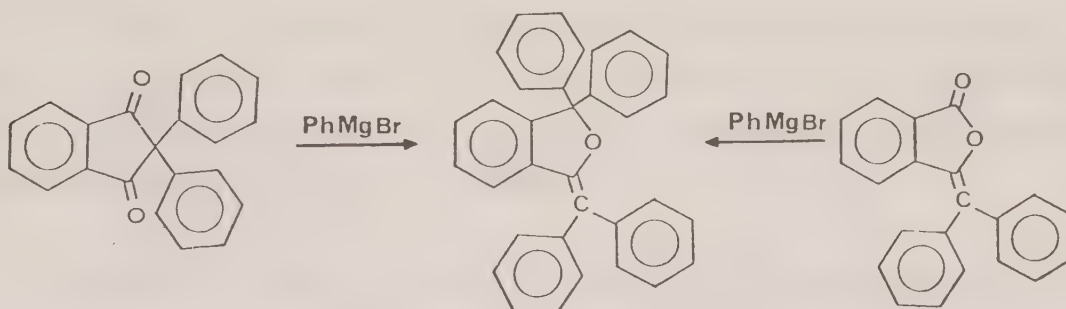


Dix années plus tôt, GEISSMAN et TUGALIN (23), avaient étudié l'action des réactifs de Grignard sur la diméthyl-2,2 indanedione-1,3. Les structures proposées par ces auteurs étaient en accord avec celles indiquées par MOUBASHER. Mais dans un article plus récent, SCHONBERG et MAMLUK (24), ont repris les travaux cités précédemment et ils proposent d'autres structures pour les composés résultant de l'action du bromure de phénylmagnésium sur les indanediones disubstituées en 2.

Dans le cas de la diméthyl-2,2 indanedione-1,3 l'action du magnésien aboutit bien à la formation du dihydroxy-1,3 diphényl-1,3 diméthyl-2,2 indane, celui-ci perdant une molécule d'eau pour donner non pas une structure époxy mais la (phényl-1 méthyl-2 propène-1yl)₂ benzophénone.



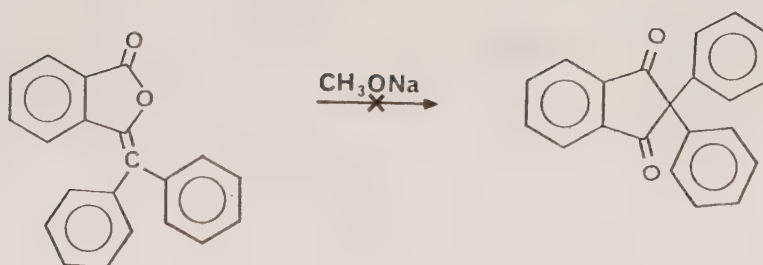
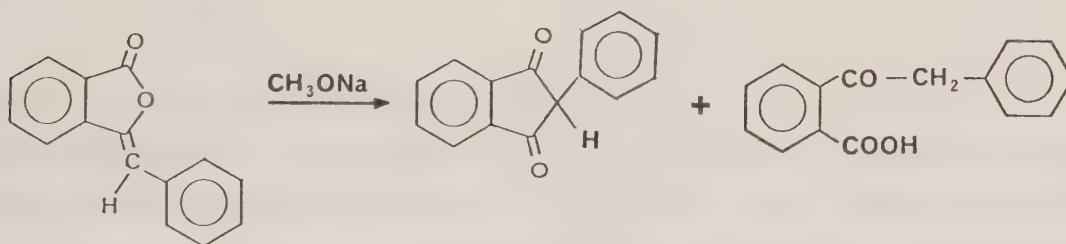
Dans le cas de la diphenyl-2,2 indanedione-1,3 on n'obtient pas la structure dihydroxy. Le produit isolé est le diphenyl-1,1 diphenylméthylène-3 dihydroisobenzofuranne. Cette structure a été identifiée par action du bromure de phénylmagnésium sur le benzhydrylidènephthalide.



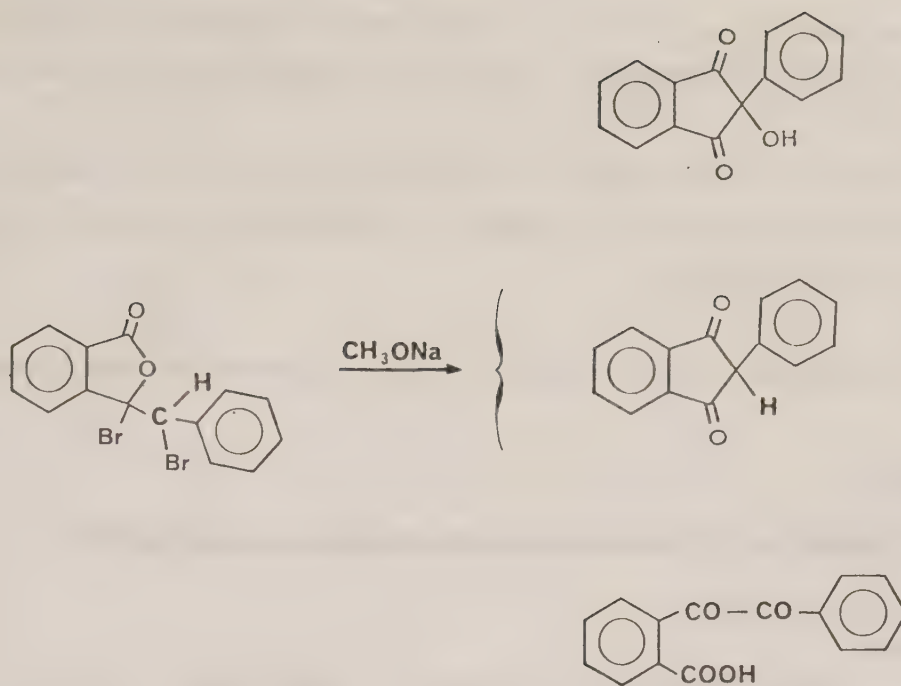
D'autres voies d'accès aux produits obtenus par condensation de la ninhydrine avec les hydrocarbures aromatiques ont été décrites.

BERINGER et coll. (25,26), utilisent les sels de diaryliodonium pour phényler la phényl-2 indanedione-1,3. La réaction a lieu dans l'alcool terbutylique en présence de sodium.

NATHANSON (27), obtient un mélange de phényl-2 indanedione-1,3 et de l'acide orthophénylacétylbenzoïque en chauffant le benzyldène-nphtalide en présence de méthylate de sodium. BERGMANN et MEYER (28), ont utilisé sans succès cette méthode pour tenter d'obtenir la diphényl-2,2 indanedione-1,3 à partir du benzhydryldène-nphtalide.



SCHUKINA (17), a étudié l'action du méthylate de sodium sur le dibromobenzylphtalide. Il obtient un mélange des trois composés suivants :



Il faut remarquer que par condensation directe du benzène sur la ninhydrine, nous n'avons pu obtenir le produit monocondensé. Avec les hydrocarbures aromatiques, ce type de structure a été synthétisé uniquement pour les dérivés disubstitués en méta.

RIGAUDY et AUBRUN (29 à 32), ont étudié les produits formés lors de l'autoxydation de la phényl-2 indanedione-1,3. Ils mettent en évidence la formation d'un déhydrodimère et d'un produit de transposition thermique. La grande sensibilité à l'hydrolyse du cycle indanedione disubstitué justifie les transformations subies par ces structures en milieu alcalin. Nous retrouverons cette sensibilité vis-à-vis du milieu alcalin lors de nos études polarographiques.

L'hydrolyse alcaline des diaryl-2,2 indanediones-1,3 conduit à un équilibre de formes tautomères. Par déshydratation de ce mélange, on obtient les alcoylidène-phthalides (32), structures synthétisées par DERIBLE (33), lors de la photo-isomérisation d'indanediones-1,3 substituées en 2.

La première partie de ce travail sera constituée par l'étude des condensats, de leurs produits d'hydrolyse, et de leur transformation par réduction.

Dans une deuxième partie, nous avons entrepris une étude du comportement électro-chimique de nos produits, notamment les diaryls-2,2 indanediones-1,3 et certains de leurs dérivés.

Pour présenter nos résultats, nous adopterons le plan suivant :

PREMIERE PARTIE

Synthèse et étude chimique des produits de condensation

Chapitre I :

Synthèse des aryl-2 hydroxy-2 indanediones-1,3 et des diaryls-2,2 indanediones-1,3. Etude des produits de l'hydrolyse alcaline des produits de condensation.

Chapitre II :

Produits obtenus par réduction chimique des condensats et des alcoylidènes phtalides.

Chapitre III :

Déshydratation des diaryls-2,2 indanediols-1,3. Etude de la transposition des groupes aryliques. Synthèse des diaryl-2,3 indanones-1. Etude de la transposition cis-trans.

DEUXIEME PARTIE

Approche d'une étude du comportement électrochimique des diaryl-2,2 indanediones-1,3 et de certains de leurs dérivés

PREMIERE PARTIE

Chapitre I :

Synthèse des aryl-2 hydroxy-2 indanediones-1,3 et des diaryls-2,2 indanediones-1,3. Etude des produits de l'hydrolyse alcaline des produits de condensation.

La condensation de la ninhydrine (forme hydratée de l'indanetrione) avec les hydrocarbures aromatiques nous a permis d'accéder à deux types de produits. D'une part, ceux qui correspondent à la substitution d'un groupement hydroxyle par un groupement aryle, et ceux qui correspondent à la substitution des deux groupements hydroxyles par deux groupements aryles.

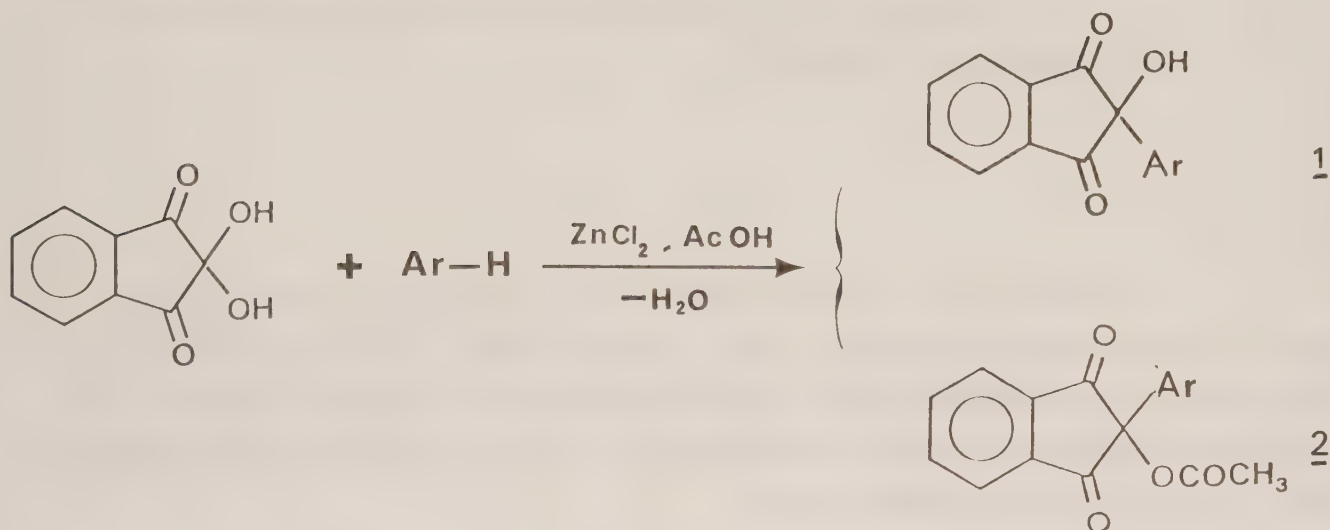
Il faut noter que si la condensation avec les éthers phénoliques et les phénols se fait facilement et avec des rendements souvent excellents, les hydrocarbures aromatiques réagissent moins aisément et les rendements sont beaucoup plus faibles. De plus, il a souvent fallu faire appel aux méthodes chromatographiques pour isoler les produits de condensation.

I. CONDENSATION

A. Synthèse des aryl-2 hydroxy-2 indanediones-1,3 1

La condensation d'une molécule de ninhydrine avec une molécule d'hydrocarbure aromatique s'effectue dans une solution de chlorure de zinc à 50 % dans l'acide acétique. Après dissolution et maintien à 60-80 °C pendant quelques heures, on verse le mélange réactionnel dans une solution saturée de carbonate de sodium. On réacidifie ensuite à l'aide d'acide chlorhydrique 2N jusqu'à pH = 2. Il apparaît une pâte brun-clair qui se solidifie lentement. Si le rendement en produit brut est élevé (95 %) la recristallisation dans le benzène s'effectue avec beaucoup de pertes, ce qui laisse supposer l'existence d'autres produits.

Un examen de la solution benzénique ayant servi à la cristallisation permet d'isoler le produit d'acétylation 2 du composé 1.



Nous n'avons pu obtenir ces produits qu'avec des hydrocarbures substitués en méta, le métaxylène et le triméthyl-1,2,4 benzène. Notons que DE ROGIER, NGUYEN DINH AN et MARTINET (21) indiquent qu'ils peuvent obtenir les produits de monocondensation qu'avec des éthers phénoliques qui sont eux aussi métadisubstitués.

TABLEAU I

Ar	Aryl-2 hydroxy-2 indanedione-1,3 <u>1</u>			Aryl-2 acétoxy-2 indanedione-1,3 <u>2</u>		
	Composé	F °C	Rdt %	Composé	F °C	Rdt %
Diméthyl-2,4 phényle	<u>1d</u>	144	50	<u>2d</u>	135	40
Triméthyl-2,4,5 phényle	<u>1f</u>	148	73	<u>2f</u>	140	10

Les données spectroscopiques IR et RMN sont en bon accord avec les structures 1 et 2.

Les deux produits 1d et 1f présentent deux bandes ($C=O$) à 1705 et 1745 cm^{-1} caractéristiques du motif indanedione-1,3. La vibration de valence du groupe OH de 1f donne lieu à une bande fine vers 3440 cm^{-1} dédoublée dans le cas de 1d avec des maxima à 3375 cm^{-1} et 3410 cm^{-1} . Les spectres de RMN seront décrits dans la partie expérimentale.

L'emploi du chlorure de zinc en solution acétique comme agent de condensation provoque l'acétylation du groupement hydroxyle restant après la monocondensation. Dans les mêmes conditions de concentration, une élévation de la température de quelques degrés favorise grandement cette acétylation. Cette réaction parasite s'observe également avec les hydrocarbures non substitués en méta. Nous n'avons pu désacétyler ces produits pour obtenir les monocondensés non accessibles par synthèse directe.

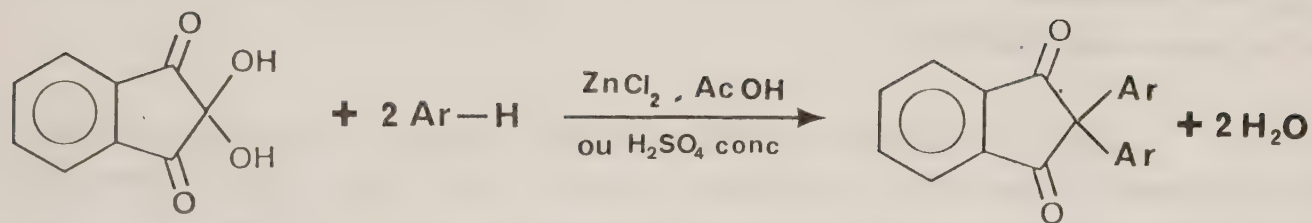
B. Synthèse des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3

L'emploi d'une solution acétique de chlorure de zinc permet de condenser une molécule de ninhydrine avec deux molécules d'hydrocarbure aromatique dans le cas où celui-ci n'est pas métadisubstitué.

L'acide sulfurique concentré permet également cette bicondensation et seul l'acide sulfurique nous a permis de condenser une deuxième molécule d'hydrocarbure sur les produits de monocondensation décrits précédemment.

L'emploi d'autres catalyseurs (acide polyphosphorique, chlorure d'aluminium dans l'éther ou dans l'hydrocarbure à condenser) donne accès aux produits de bicondensation avec des rendements très faibles, mais ne permet jamais d'isoler le produit de monocondensation.

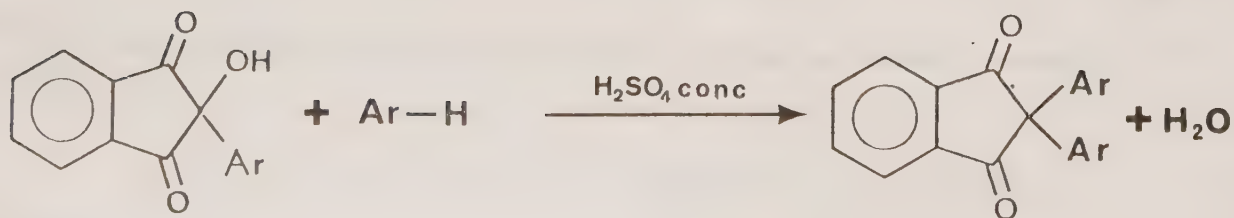
Les modes opératoires seront décrits dans la partie expérimentale.



3a à 3f

TABLEAU II

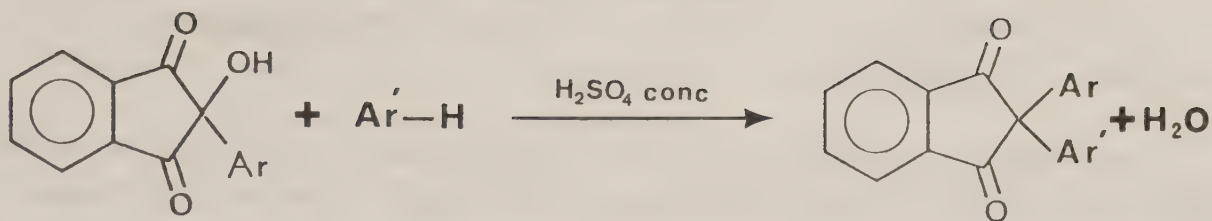
Diaryl-2,2 indanediones-1,3 <u>3</u>		F °C	Rendement
Composé	Ar		
<u>3a</u>	phényle	117	91
<u>3b</u>	p-tolyle	135	70
<u>3c</u>	diméthyl-3,4 phényle	187	72
<u>3d</u>	diméthyl-2,4 phényle	149	67
<u>3e</u>	diméthyl-2,5 phényle	199	81
<u>3f</u>	triméthyl-2,4,5 phényle	113	30



1d Ar = diméthyl-2,4 phényle

1f Ar = triméthyl-3,4,5 phényle

3d
3f



1d Ar = diméthyl-2,4 phényle

3g Ar' = phényle

3h Ar' = p-tolyle

TABLEAU III

Diaryl-2,2 indanediones-1,3 <u>3</u>			F °C	Rdt %
Composé	Ar	Ar'		
<u>3g</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	136	25 (1)
<u>3h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	166	32 (1)

(1) rendement en produit chromatographié.

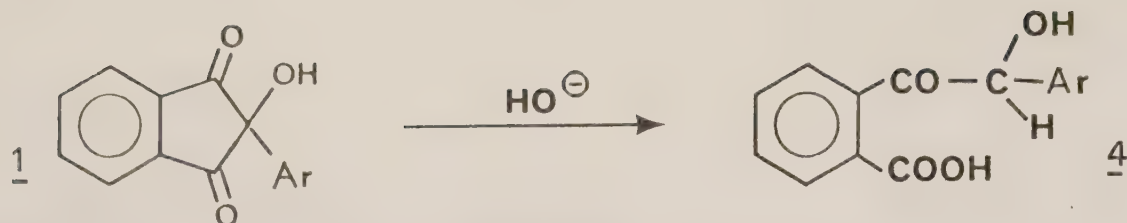
Si nous n'avons effectué cette dernière réaction conduisant aux produits de bicondensation dissymétriques qu'à partir de 1d, c'est que ce dernier est le plus facile à obtenir.

II. HYDROLYSE ALCALINE DES PRODUITS DE CONDENSATION 1 et 3

A. Hydrolyse alcaline des produits de monocondensation 1

Dans la potasse méthanolique à 10 %, les aryl-2 hydroxy-2 indanediones-1,3 se dissolvent aisément en donnant une coloration brune. Après dilution dans l'eau et acidification, on isole un précipité blanc sale. Par recristallisation dans le méthanol, on obtient des cristaux jaunes.

Comme l'ont montré DE ROGIER et coll. (21) les produits de type 1 s'ouvrent aisément en milieu alcalin pour donner un acide-alcool cétonique 4 selon la réaction.



Par exemple, le spectre IR du composé 4d, présente effectivement un massif (OH) entre 2400 et 3400 cm^{-1} caractéristique d'un groupement acide et trois bandes (C = O) à 1670, 1680 et 1700 cm^{-1} .

Si dans notre cas, nous pouvons isoler les composés 4, DE ROGIER et coll. (4) indiquent pour leur part que ces derniers avec (Ar = éther phénolique) se déshydratent spontanément en milieu acide. Pour réaliser cette transformation, nous avons soumis ces acides 4 à l'action de l'acide polyphosphorique (APP).

On obtient aisément un produit 5 que nous avons identifié comme un aroyl-phthalide.

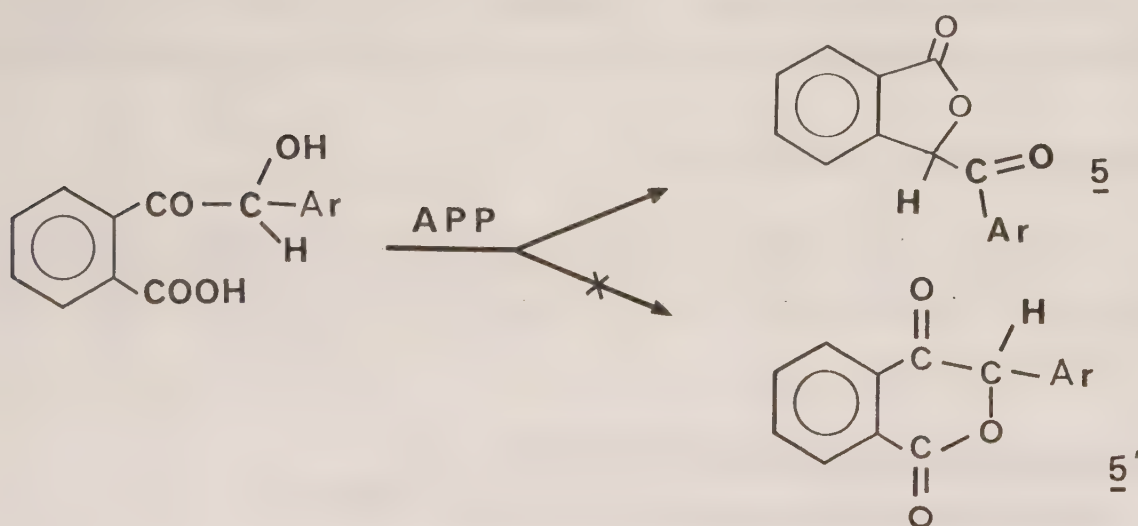


TABLEAU IV

Aroyl-phthalide <u>5</u>		F°C	Rendement %	Solvant de cristallisation
Composé	Ar			
<u>5d</u>	diméthyl-2,4 phényle	111	76	éthanol
<u>5f</u>	triméthyl-2,4,5 phényle	143	61	éthanol

Le spectre IR de ces composés 5 présente en effet deux bandes ($C = O$) l'une à 1785 cm^{-1} caractéristique d'une α -lactone et l'autre à 1685 cm^{-1} correspondant à un groupe $C = O$ conjugué d'un noyau aromatique.

Par cette réaction de déshydratation on aurait pu s'attendre à la formation d'une isocoumarinone du type 5'.

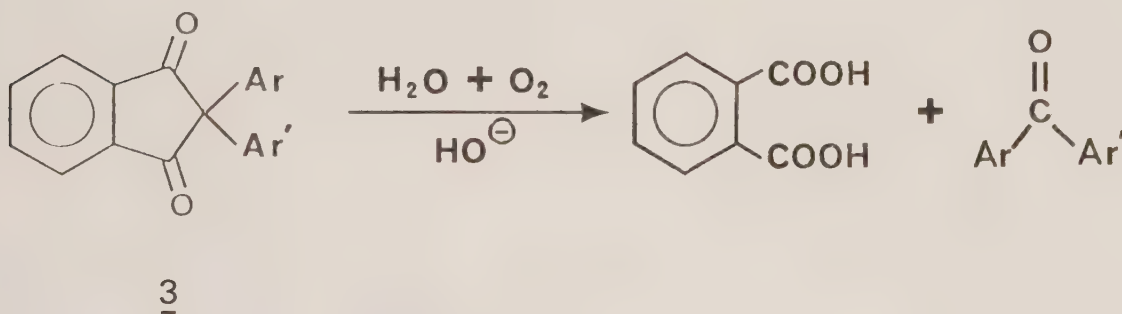
Mais il s'agirait d'une α -lactone dont le groupe $C = O$ doit absorber entre 1735 et 1750 cm^{-1} et non pas à 1785 comme dans notre cas.

B. Hydrolyse alcaline des produits de bicondensation 3

1. Hydrolyse alcaline "oxydante"

Les produits de bicondensation 3 soumis à l'action de la potasse méthanolique 5N, se dissolvent lentement avec apparition d'une coloration brune. On maintient sous agitation pendant quelques jours et observe l'apparition d'un trouble blanchâtre.

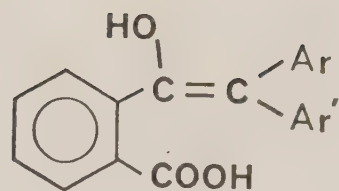
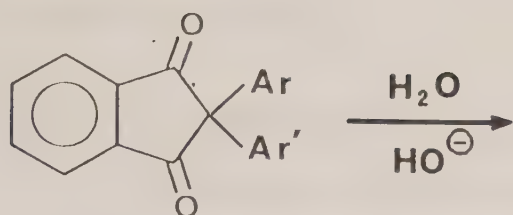
Après dilution on isole et on identifie la diarylcétone correspondante. Par extraction à l'éther du filtrat acidifié, on met en évidence l'acide phtalique. Cette réaction permet d'apporter une preuve de structure des composés 3.



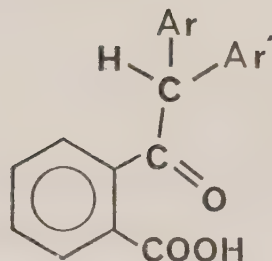
2. Hydrolyse alcaline ménagée

Nous avons opéré selon la technique décrite par AUBRUN et RIGAUDY (29).

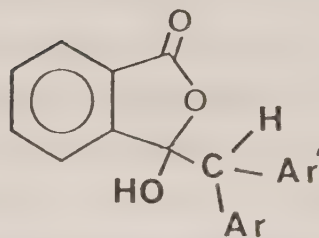
Sur les diaryl-2,2 indanediones-1,3 l'action de la potasse méthanolique à 10 % à 60 °C jusqu'à solubilisation totale (de 10 à 20 minutes), provoque l'ouverture du cycle et la formation, après acidification, d'un mélange de trois formes tautomères en équilibre.



Acide-énol



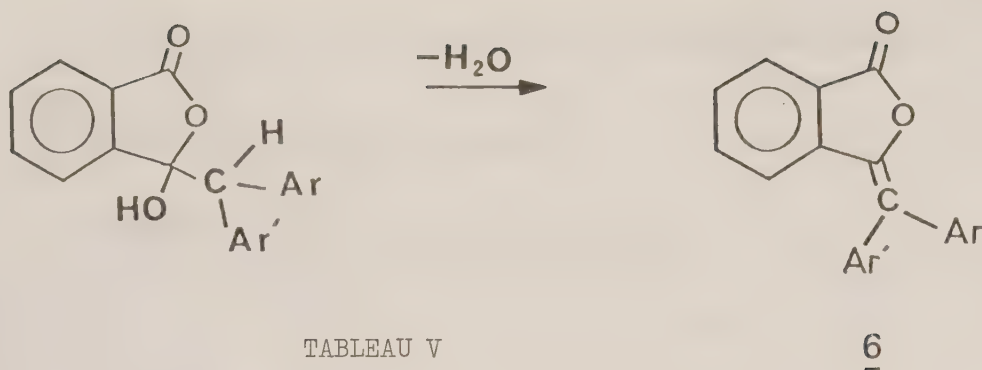
Céto-acide



-lactol

Généralement le mélange obtenu est huileux et même si dans certains cas nous avons pu isoler un produit solide, le point de fusion reste peu net et le spectre IR présente des bandes correspondant aux groupements fonctionnels des divers constituants du mélange.

L'action d'un agent déshydratant comme l'anhydride acétique en milieu pyridinique ou de la chaleur sur ce mélange permet d'obtenir facilement une structure de type benzhydrilidène phtalide 6.



Diarylméthylène-phthalide <u>6</u>			F°C	Rdt %
Composé	Ar	Ar'		
<u>6a</u>	phényle	phényle	149	81
<u>6b</u>	p-tolyle	p-tolyle	148	90
<u>6c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	123	98
<u>6d</u>	diméthyl-2,4 phényle	diméthyl-2,4 phényle	152	71
<u>6e</u>	diméthyl-2,5 phényle	diméthyl-2,5 phényle	146	92
<u>6h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	193	63

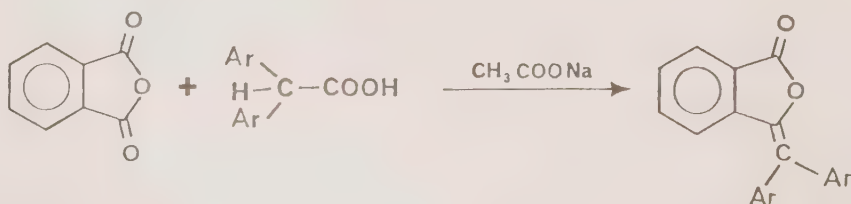
Notons que dans certains cas, le passage en milieu acide après l'ouverture alcaline suffit à provoquer la déshydratation du -lactol.

Enfin l'action de la potasse méthanolique à 10 % et à 60 °C sur les phthalides 6 permet de réobtenir l'équilibre des formes tautomères précédemment décrites.

3. Synthèse univoque des diarylméthylène-phthalides 6

Pour identifier les produits terminaux de l'hydrolyse alcaline ménagée des diaryl-2,2 indanediones-1,3 nous avons synthétisé les diarylméthylène-phthalides par la méthode générale de WEISS (34) modifiée par KOENIG et MARTIN (35).

Par chauffage à 280 °C en présence d'acétate de sodium, les acides diarylacétiques se condensent avec l'anhydride phthalique.



PARTIE EXPERIMENTALE

I. CONDENSATION

A. Produits de monocondensation 1

C'est le produit de monocondensation avec le métaxylène qui nous servira ultérieurement pour la synthèse des produits bicondensés dissymétriques. Nous décrirons donc en détail sa préparation.

1. Condensation dans une solution acétique de chlorure de zinc

(Diméthyl-2,4 phényl)2 hydroxy-2 indanedione-1,3 1d

160 g de chlorure de zinc fraîchement fondu sont dissous dans 160 cm³ d'acide acétique glacial. On ajoute une solution de 32 g de ninhydrine solubilisée à reflux dans 30 cm³ de métaxylène additionné de la quantité d'acide acétique nécessaire pour arriver à dissolution. Placé à l'étuve à 85 °C durant 4 heures, le mélange réactionnel perd rapidement ses reflets verdâtres et devient rouge mauve intense. Après refroidissement on verse lentement dans une solution saturée de carbonate de sodium. Après acidification par HCl 2N jusqu'à pH = 2, le solide brun clair apparu est abandonné quelques heures avant d'être filtré, lavé jusqu'à neutralité et séché. On recristallise dans le benzène ou l'acide acétique.

- Poudre microcristalline jaune pâle - F = 144 °C

Rendement = 50 %

Analyse : C₁₇H₁₄O₃

Ce produit est identifié comme résultant de la condensation d'une molécule de ninhydrine avec une molécule de métaxylène.

Spectre IR : ν (O - H) : 3375 cm⁻¹
3410 cm⁻¹
 ν (C = O) : 1705 cm⁻¹ (forte)
1745 cm⁻¹ (moyenne)

Spectre RMN

On observe :

- deux singulets à 2,25 et 2,4 ppm représentant chacun trois protons méthyliques,
- à 3,7 ppm un signal large correspond à un proton hydroxylique échangeable par l'eau lourde,
- entre 6,87 et 7,43 ppm un ensemble de signaux correspond aux trois protons du cycle aromatique disubstitué, fixé sur le carbone 2,
- le massif aromatique de la structure indanedione se situe entre 7,87 et 8,23 ppm.

(Diméthyl-2,4 phényl)2 acétoxy-2 indanedione-1,3 2d

Le faible rendement de la recristallisation dans le benzène permet de supposer l'existence d'autres produits. L'addition d'éthanol au filtrat benzénique provoque la précipitation d'un abondant solide jaune. On le recristallise dans l'éthanol. Ce produit correspond à l'acétylation du groupe hydroxylique restant après la monocondensation. Nous rencontrerons ce type de composés avec d'autres hydrocarbures lors de l'utilisation du chlorure de zinc en solution acétique comme agent de condensation.

- Microcristaux jaunes - F = 135 °C

Rendement = 40 %

Analyse : $C_{19}H_{16}O_4$

Spectre IR $\nu(C=O)$: 1720 cm^{-1} (forte)

1740 cm^{-1} (forte)

bandes faibles à 1755 et 1770 cm^{-1}

Spectre RMN

On observe :

- un singulet à 2,17 ppm correspondant aux deux groupes méthyles du cycle aromatique substitué,
- un singulet à 2,7 ppm dû aux trois protons méthyliques du groupe acétoxy,
- à 6,73 et 6,97 ppm, deux singulets larges correspondant aux protons du groupe aromatique fixé en 2,
- entre 7,67 et 8,03 ppm, le motif indanedione.

De nombreux essais nous ont permis de préciser les conditions d'obtention du produit monocondensé et du produit acétylé. L'augmentation de la température et du temps de chauffe favorise la formation du produit acétylé. A 80 °C, durant 24 heures, celui-ci est largement majoritaire. Un excès de métaxylène fait croître le rendement global sans modifier les proportions relatives de chaque produit. Aucune des conditions réactionnelles employées ne nous a permis d'obtenir le produit monocondensé seul.

2. Emploi du chlorure d'aluminium comme agent de condensation

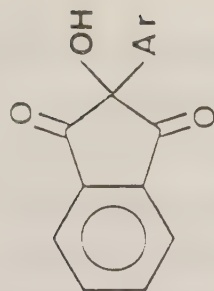
On utilise 4 moles de chlorure d'aluminium par mole de ninhydrine. La condensation est faite dans l'éther anhydre avec un excès de métaxylène. 30 g de chlorure d'aluminium sont solubilisés dans 75 cm³ d'éther anhydre, additionné de 25 cm³ de métaxylène. On ajoute par portions 9 g de ninhydrine. La coloration vire lentement au jaune puis au brun clair. On porte à léger reflux durant 30 mn. Le mélange réactionnel rouge brun, préalablement refroidi est versé dans une solution glacée d'acide chlorhydrique 2N. On abandonne plusieurs jours pour éliminer l'hydrocarbure excédentaire. On isole difficilement un solide pâteux que l'on purifie par action du charbon actif dans l'acide acétique.

Rendement : 30 %

La monocondensation avec le triméthyl-1,2,4 benzène 1f est réalisée selon les méthodes décrites précédemment. Dans ce dernier cas, le spectre IR ne présente qu'une bande fine à 3430 cm⁻¹ correspondant à la vibration d'élongation du groupe hydroxylique (avec un léger épaulement à 3370 cm⁻¹). Avec le métaxylène, on observe deux bandes d'intensité égale à 3375 cm⁻¹ et 3410 cm⁻¹.

D'autre part, l'examen du spectre de RMN protonique de 1f confirme la structure attribuée. On observe deux singulets à 6,93 et 7,07 ppm. Ces signaux non couplés entre eux, correspondent à deux protons aromatiques en para l'un de l'autre.

TABLEAU VI - Produits de monocondensation 1



Aryl-2 hydroxy-2 indaniones-1,3 1		F ^o C	Rendement selon l'agent de condensation		IR cm ⁻¹		RMN δ ppm		
Composés *	Ar		AlCl ₃	ZnCl ₂ +AcOH	ν(C = O)	ν(O - H)	OH	CH ₃	aromatiques
<u>1d</u>	diméthyl-2,4 phényle	144	30 %	50 %	1705(F) 1745(M)	3375(F) 3410(F)	3,7(s)	2,25(s) 2,40(s)	6,87-7,42(m) 7,87-8,23(m)
<u>1f</u>	triméthyl-2,4,5 phényle	148	21 %	73 %	1700(F) 1740(M)	3370 (épaule-ment) 3420(F)	3,55(s)	2,15(s) 2,30(s)	6,97(s) 7,07(s) 7,80-8,20(m)

(F) bande forte
(M) bande moyenne
* solvant de cristallisation : benzène ou acide acétique
(s) singulet
(m) multiplet

B. Produits de bicondensation symétriques 3a à 3f

C'est avec le toluène que nous avons effectué plusieurs essais pour rechercher les meilleures conditions expérimentales de la réaction. Aussi décrirons nous dans le détail les résultats obtenus avec cet hydrocarbure.

1. Condensation dans l'acide sulfurique concentré

diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

Dans un réacteur refroidi dans un bain glace-eau, on place 40 g d'acide sulfurique concentré. On ajoute 1/20 de mole de ninhydrine. Le mélange se teinte immédiatement en rouge mauve. On additionne 8/20 de mole de toluène en maintenant une forte agitation. La coloration évolue rapidement vers le brun. Au bout de trois heures, l'hydrolyse sur glace pilée du brut réactionnel laisse apparaître un précipité fin jaune clair. Après 24 heures, le précipité encore imbibé de toluène est filtrable. On lave, on sèche avant de le recristalliser dans l'éthanol.

- Plaquettes jaune crème - F = 135 °C

Rendement = 70 %

Analyse : $C_{23}H_{18}O_2$

Spectre IR $\nu(C=O)$: 1705 cm^{-1} (intense)
 : 1740 cm^{-1} (moyenne)

Spectre RMN

On observe :

- un singulet à 2,28 ppm correspondant aux deux groupes méthyles,
 - un signal à 7,17 ppm représentant les huit protons des cycles aromatiques fixés sur le carbone 2,
 - centré à 7,97 ppm (7,78 - 8,22), le massif aromatique de l'indanedione.
- Il se présente sous forme complexe mais parfaitement symétrique.

2. Condensation dans une solution acétique de chlorure de zinc

diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

1/40 de mole de ninhydrine est solubilisé à reflux dans 1/20 de mole de toluène additionné d'une quantité d'acide acétique suffisante pour

arriver à dissolution totale. Cette solution tiède est versée dans un ballon contenant 20 g de chlorure de zinc sec préalablement solubilisé dans 20 cm³ d'acide acétique à reflux. Placé à l'étuve à 90 °C durant 3 heures, le mélange réactionnel perd ses reflets verdâtres, s'épaissit et vire au rouge brun. Après refroidissement jusqu'à 50 °C, on verse dans une solution saturée de carbonate de sodium avant d'acidifier par l'acide chlorhydrique 4N. Le précipité brun clair, granuleux est filtré, lavé, séché et recristallisé dans l'éthanol. C'est le produit de bicondensation attendu.

Rendement : 80 %

Analyse : C₂₃H₁₈O₂

A température ambiante, la condensation n'a pas lieu. A 60 °C, durant deux heures, c'est le produit correspondant à la condensation d'une seule molécule de toluène et à l'acétylation du groupe hydroxyle restant, qui se forme 2b.

Paratolyl-2 acétoxy-2 indanedione-1,3 2b

Au cours de nos essais de bicondensation dans une solution acétique de chlorure de zinc, nous avons isolé le produit monocondensé, acétylé avec des rendements variables.

- Cristaux jaune pâle - F = 172 °C (éthanol)

Rendement = 12 %

Analyse : C₁₈H₁₄O₄

Spectre IR : $\nu(\text{C}=\text{O})$: 1720 cm⁻¹ (intense)
1745 cm⁻¹ (intense)

Spectre RMN : (dans l'acétone dentériée)

On observe :

- deux singulets à 2,35 et 2,45 ppm (protons méthyliques),
- un signal à 7,38 ppm (protons du cycle paratolyl),
- un signal à 8,17 ppm, protons du cycle indanedione.

L'emploi de l'acide polyphosphorique comme catalyseur ou du chlorure d'aluminium dans l'éther anhydre, permet l'obtention du produit bicondensé avec un rendement ne dépassant pas 15 %. Nous n'avons jamais pu isoler le produit monocondensé non acétylé (structure de type 1).

C. Produits de bicondensation dissymétriques 3g et 3h

Les produits bicondensés symétriques 3 sont accessibles soit par condensation directe de deux molécules d'hydrocarbure sur la ninhydrine, soit par condensation d'une molécule d'hydrocarbure sur le produit monocondensé correspondant 1. Dans ce dernier cas, seul l'emploi de l'acide sulfurique concentré comme catalyseur, conduit au produit attendu. Les rendements restent toujours faibles.

Pour accéder aux produits de bicondensation dissymétriques 3, nous sommes partis du produit monocondensé avec le métaxylène sur lequel nous avons fait réagir soit le benzène, soit le toluène.

(Diméthyl-2,4 phényl)2 para-tolyl-2 indanedione-1,3 3h

La condensation est réalisée dans l'acide sulfurique concentré, à une température inférieure à 10 °C, dans les conditions de concentration décrites précédemment. Au bout de 30 minutes, le brut réactionnel brun clair est versé sur de la glace pilée. On isole difficilement une pâte brunâtre.

Rendement : 70 % (en produit brut)

Les essais de purification conduits dans les alcools ou l'acide acétique, ne permettent pas d'obtenir un produit satisfaisant. Après chromatographie (gel de silice - benzène) et une recristallisation dans l'éthanol, on isole le produit attendu.

- aiguilles jaune pâle - F = 166 °C

Rendement = 32 % (en produit chromatographié)

Analyse : $C_{24}H_{20}O_2$

Spectre IR (C=O) 1705 cm^{-1} (forte)
1730 cm^{-1} (moyenne)
1740 cm^{-1} (moyenne)
1765 cm^{-1} (faible)

Spectre RMN

On observe :

- trois singulets dûs aux protons méthyliques à :
 - . 1,95 ppm
 - . 2,05 ppm
 - . 2,28 ppm

- le massif aromatique de la ninhydrine entre 7,63 et 8,07 ppm
- entre 6,5 et 7,37 ppm, le massif aromatique complexe dû aux groupes aryles fixés sur le carbone 2
- le benzène de complexation sort sous forme d'un singulet à 7,3 ppm

En effet l'étude du spectre de RMN montre qu'en présence de trace de benzène, le produit bicondensé cristallise avec une molécule de benzène pour deux molécules d'indanedione. Ce produit placé à l'étuve à 100 °C durant plusieurs heures ne perd pas sa molécule de benzène. La recristallisation dans l'éthanol permet d'éliminer le benzène de complexation.

La (diméthyl-2,4 phényl)₂ phényl-2 indanedione-1,3 3g est synthétisée de façon analogue. La fixation du groupe phényle se fait difficilement et nous avons pu isoler d'autres produits qui correspondent probablement à des condensations complexes.

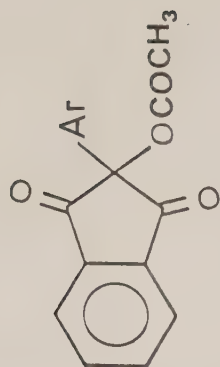


TABLEAU VII - Produits monocondensés acétylés 2

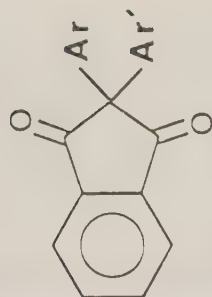
Composé	Aryl-2 acétoxy-2 indanediones-1,3 <u>2</u> Ar	F°C	Rdt %	Solvant de cristallisation	IR cm ⁻¹ ν (C=O)	RMN δ ppm		
						CH ₃ acétoxy	CH ₃ alkyle	protons aromatiques
<u>2a</u>	phényle	162	18	méthanol	1720(F) 1740(F)	2,23(s)	-	7,47(s) 8,12(s)
<u>2b</u>	p-tolyle	172	12	éthanol	1720(F) 1745(F)	2,45(s)	2,35(s)	7,38(s) 8,17(s)
<u>2d</u>	diméthyl-2,4 phényle	135	40	éthanol	1720(F) 1740(F)	2,70(s)	2,17(s)	6,73(s) 6,97(s) 7,67- 8,03(m)

(F) bande forte

(s) singulet

(m) multiplet

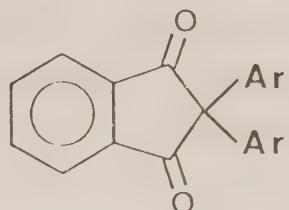
TABLEAU VIII - Produits de bicondensation **2**



Diaryl-2,2 indanediones-1,3 2			F ^o C	Rendement %	Solvant de recristallisation
Composé	Ar	Ar'			
2a	phényle	phényle	117	91	éthanol
2b	p-tolyle	p-tolyle	135	70	éthanol
2c	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	187	72	acide acétique
2d	diméthyl-1-2,4 phényle	diméthyl-1-2,4 phényle	149	67	éthanol-benzène 50/50
2e	diméthyl-1-2,5 phényle	diméthyl-1-2,5 phényle	199	81	éthanol ou acide acétique
2f	triméthyl-1-2,4,5 phényle	triméthyl-1-2,4,5 phényle	113	30	éthanol
2g	diméthyl-1-2,4 phényle	phényle	136	25(1)	éthanol
2h	diméthyl-1-2,4 phényle	p-tolyle	166	32(1)	éthanol

(1) rendement en produit chromatographié

TABLEAU IX - Caractéristiques spectrales des composés 3



Composés	IR cm^{-1}	RMN δ ppm	
	$\nu(\text{C=O})$	CH_3	Protons aromatiques
<u>3a</u>	1700(F)		7,30(s)
	1720(M)		7,80-8,23(m)
	1740(f)		
<u>3b</u>	1705(F)	2,28(s)	7,17(s)
	1740(M)		7,78-8,22(m)
<u>3c</u>	1710(F)	2,20(s)	7,08(s)
	1740(f)		7,83-8,25(m)
<u>3d</u>	1705(F)	2,08(s)	6,93-7,10(m)
	1720(F)	2,23(s)	7,75-8,18(m)
	1740(M)		
<u>3e</u>	1710(F)	2,12(s)	6,90-7,20(m)
	1740(f)	2,22(s)	7,83-8,25(m)
<u>3f</u>	1710(F)	2,13(s)	6,83(s)
		2,17(s)	7,03(s)
	1745(M)	2,25(s)	7,83-8,23(m)
<u>3g</u>	1700(F)	1,92(s)	6,60-7,56(m)
	1720(F)	2,22(s)	7,80-8,20(m)
	1740(M)		
<u>3h</u>	1705(F)	1,95(s)	6,50-7,30(m)
	1730(M)	2,05(s)	7,63-8,07(m)
	1740(M)	2,28(s)	7,3(s) benzène complexé

(F) bande forte
(M) bande moyenne

(f) bande faible
(s) singulet

(m) multiplet

II. HYDROLYSE ALCALINE DES PRODUITS DE CONDENSATION 1 et 3

Pour provoquer l'ouverture en milieu alcalin des produits monocondensés et bicondensés, nous avons utilisé la méthode décrite par RIGAUDY et AUBRUN (29)(30)(31). La méthode est générale et nous ne décrirons qu'un exemple dans chaque série.

A. Hydrolyse alcaline de 1d - Obtention de 4d

1 g de produit est dissous à 60 °C dans 20 ml de potasse méthanolique à 10 %. La solubilisation est immédiate, le mélange réactionnel est brun rouge. On dilue dans 200 cm³ d'eau et on acidifie par l'acide chlorhydrique 2N jusqu'à pH = 2. Le précipité blanc sale, collant est extrait à l'éther. La phase étherée est lavée puis séchée sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant, l'huile résiduelle jaune pale cristallise facilement dans le méthanol.

Cristaux jaune vif. F = 180 °C.

Rendement : 100 %.

Analyse : C₁₇H₁₆O₄.

L'étude spectrale de ce produit montre qu'il y a eu ouverture de l'indanedione sans cyclodéshydratation.

Spectre IR $\nu(\text{O} - \text{H})$ d'acide entre 2400 et 3400 cm⁻¹
 $\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1670 cm⁻¹ (intense)
 1680 cm⁻¹ (intense)
 1695 cm⁻¹ (intense)

Obtention du diméthyl-2,4 benzoyl, phtalide 5d

A 56 g d'acide polyphosphorique chauffé à 80 °C, on ajoute 1,4 g de 4d. Le mélange réactionnel se teinte en jaune franc, puis évolue vers le brun clair. On porte à 180 °C durant quelques minutes. Après refroidissement, le mélange réactionnel est coulé sur glace pilée. Le précipité brunâtre formé est filtré, lavé jusqu'à neutralité et séché. On recristallise dans l'éthanol.

Poudre beige. F = 111 °C

Rendement : 76 %

Analyse : C₁₇H₁₄O₃.

L'examen des spectres IR et RMN permet de conclure à la cyclodésydratation de la structure 4d pour donner le diméthyl-2,4 benzoyl,phthalide et non pas l'isocoumarinone isomère.

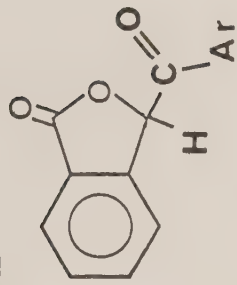
Spectre IR $\nu(\text{C} = \text{O})$ lactonique à 1785 cm^{-1} (forte)
 $\nu(\text{C} = \text{O})$ cétonique à 1685 cm^{-1} (moyenne)

Spectre RMN

On observe :

- le massif aromatique entre 7,10 et 8,00 ppm,
- deux singulets à 2,30 et 2,40 ppm correspondant aux groupes méthyles,
- un singulet à 6,60 ppm correspondant à l'hydrogène tertiaire.

TABLEAU X - Hydrolyse alcaline des composés 1



Aroyl phthalide <u>5</u>		F ^o C	Rdt %	Solvant de cristallisation	IR cm ⁻¹		RMN δ ppm		
Composé	Ar				ν(C=O) lactonique	ν(C=O) cétonique	H tertiaire	CH ₃	protons aromatiques
<u>5d</u>	diméthyl-2,4 phényle	111	76	éthanol	1790(F)	1695(M)	6,66(s)	2,33(s) 2,40(s)	7,17-8,00(m)
<u>5f</u>	triméthyl-2,4,5 phényle	143	61	éthanol	1785(F)	1690(M)	6,30(s)	2,15(s) 2,23(s) 2,38(s)	6,92(s) 7,07(s) 7,83-8,52(m)

(F) bande forte
(M) bande moyenne
(s) singulet
(m) multiplet

B. Hydrolyse alcaline de 3b - Obtention de 6b

Les composés 3 sont soumis à l'hydrolyse alcaline dans les mêmes conditions que les composés 1. Il faut remarquer que si ces derniers s'hydrolysent presque instantanément, les composés 3 sont beaucoup plus difficiles à ouvrir. Suivant la nature des groupes aryliques fixés en position 2, l'hydrolyse alcaline peut nécessiter un temps de chauffe allant jusqu'à 25 minutes.

3g de 3b sont placés dans 60 ml de potasse méthanolique à 10 %, portée à 60 °C. Au bout de 5 minutes, tout est solubilisé et le mélange réactionnel est coloré en brun. On traite comme décrit précédemment. On isole une huile jaune vif que l'on n'a pas pu cristalliser. Le rendement est quantitatif.

Laissée en solution méthanolique durant plusieurs jours, cette huile laisse cristalliser un solide jaune pâle identifié comme étant 3b. Ce résultat est à mettre en relation avec certains résultats électrochimiques.

Le spectre infrarouge de l'huile résultant de l'hydrolyse alcaline de 3b témoigne de l'existence des trois formes tautomères décrites par RIGAUDY et AUBRUN (29,30, 31).

Spectre IR (entre deux pastilles de NaCl)

$\nu(\text{O} - \text{H})$: - 3420 cm^{-1}
- entre 2500 et 3500 cm^{-1} (fonction acide)
 $\nu(\text{C} = \text{O})$: - 1700 cm^{-1} (intense)
- 1730 cm^{-1} (intense)
- 1765 cm^{-1} (intense)

Obtention du diméthyl-4,4' benzhydrilydène phtalide 6b

L'obtention de la structure 6 correspond à la déshydratation de la forme tautomère δ -lactol du produit d'hydrolyse alcaline de 3. Cette déshydratation est réalisée de deux façons différentes.

* Par action de la chaleur

L'huile résultant de l'hydrolyse alcaline de 3b est placée à l'étuve à 100 °C durant 24 heures. La masse huileuse devient effervescente et brunit légèrement.

Par addition d'éthanol, il y a cristallisation immédiate de fines aiguilles jaune paille.

F = 148 °C

Rendement : 90 %

Analyse : $C_{23}H_{18}O_2$

Spectre IR $\nu(C=O)$ à 1775 cm^{-1} (intense)

Spectre RMN

On observe :

- deux singulets à 2,30 et 2,43 ppm représentant 6 protons méthyliques,
- deux motifs identiques symétriques à 6,43 et 7,9 ppm, correspondant chacun à un proton. Ils encadrent un massif aromatique complexe entre 7,1 et 7,6 ppm. Ce massif correspond à dix protons.

* Par action de l'anhydride acétique en milieu pyridinique

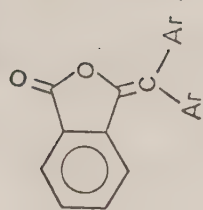
300 mg de l'huile précédente sont solubilisés dans 15 ml l'anhydride acétique additionné de 40 ml de pyridine sèche. La solution jaune clair est portée à 80 °C durant 45 minutes. On ne note aucune évolution. On dilue dans l'eau et le précipité formé est lavé et séché. Après une recristallisation dans l'éthanol, les caractéristiques physiques et spectrales du produit obtenu sont identiques à celles du produit 6b obtenu par action de la chaleur.

Rendement : 50 %

La structure 6b a été identifiée de façon certaine par condensation de l'anhydride phtalique sur l'acide diparatolyl acétique en présence d'acétate de sodium.

D'autre part, l'action de l'éthylate de sodium en milieu éthanolique sur le produit 3b permet l'obtention directe de 6b. Inversement, l'action de la potasse méthanolique 10 % sur ce dernier dans les conditions d'hydrolyse alcaline décrites précédemment conduit à l'équilibre tautomère déjà observé.

TABLEAU XI - Hydrolyse alcaline des composés 2



Composé	Diarylméthylène-néphthalide 2		P ^o C	Rdt %	IR cm ⁻¹ ν(C=O)	RMN δ ppm	
	Ar	Ar'				CH ₃	protons aromatiques
<u>6a</u>	phényle	phényle	149	81	1770(F)		6,25-6,42(m) 7,17-7,98(m)
<u>6b</u>	p-tolyle	p-tolyle	148	90	1775(F)	2,30(s) 2,43(s)	6,37-6,52(m) 7,10-7,60(m) 7,87-8,02(m)
<u>6c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	123	98	1775(F)	2,20(s) 2,25(s) 2,33(s)	6,30-6,48(m) 6,97-7,90(m)
<u>6d</u>	diméthyl-2,4 phényle	diméthyl-2,4 phényle	152	71	1780(F)	2,10(s) 2,28(s) 2,37(s)	6,43-8,03(m)
<u>6e</u>	diméthyl-2,5 phényle	diméthyl-2,5 phényle	146	92	1780(F)	2,17(s) 2,27(s) 2,38(s)	6,37-7,93(m)
<u>6h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	193	63	1775(F)	2,05(s) 2,33(s) 2,43(s)	6,05-6,20(m) 7,07-7,60(m) 7,82-7,97(m)

* Solvant de cristallisation : éthanol

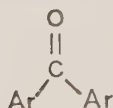
(F) bande forte
(s) singulet
(m) multiplet

C. Hydrolyse alcaline oxydante de 3

Nos produits 3 ont été soumis à des conditions d'hydrolyse alcaline oxydante. L'identification de la diarylcétone correspondante et de l'acide phtalique corrobore les structures proposées.

On maintient sous agitation magnétique 5/1000 de mole de produit bicondensé dans 100 ml de potasse méthanolique 5N. L'indanedione se solubilise lentement et la solution se trouble. Les diarylcétones sont isolées soit par filtration directe dans le cas d'un produit solide, soit par extraction à l'éther après dilution de la solution méthanolique dans les autres cas. Les caractéristiques physiques et spectrales des diarylcétones isolées sont en accord avec la littérature. Le filtrat acidifié est extrait à l'éther éthylique. On identifie l'acide phtalique. Le tableau ci-après rassemble les caractéristiques physiques des diarylcétones obtenues.

TABLEAU XII - Hydrolyse alcaline oxydante des
composés 3 - Obtention des
diarylcétones.



Diarylcétones		F°C	Eb°C/mmHg	Référence bibliographique
Ar	Ar'			
phényle	phényle	48		
p-tolyle	p-tolyle	95		(36)
diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	140		(37)
diméthyl-2,4 phényle	diméthyl-2,4 phényle		200/17	(38)
diméthyl-2,5 phényle	diméthyl-2,5 phényle		197/19	(39)
triméthyl-2,4,5 phényle	triméthyl-2,4,5 phényle	103		(40)
diméthyl-2,4 phényle	phényle		179/12	(41)
diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle		169/4	(42)

III. SYNTHÈSE DES DIARYLMÉTHYLÈNEPHTALIDES 6

Diparatolylméthylènephtalide 6b

Nous avons repris le mode opératoire décrit par KOENIG et MARTIN (35). Des quantités équimoléculaires (7/100) d'anhydride phtalique sublimé et d'acide diparatolylacétique sont mélangés intimement. On ajoute 6/1000 de mole d'acétate de sodium fraîchement fondu et le mélange est porté à 280 °C dans un bain de sable. La température est maintenue à cette valeur jusqu'à cessation de la distillation de la vapeur d'eau. Après refroidissement, le brut réactionnel est dissout dans le chloroforme et extrait avec une solution aqueuse d'hydroxyde de potassium à 10 %. Après élimination du chloroforme, on recristallise le phtalide dans l'éthanol.

Aiguilles jaune pâle. F = 148 °C.

Rendement = 60 %.

Analyse : $C_{23}H_{18}O_2$.

Chapitre II :

Produits obtenus par réduction chimique des condensats
et des diarylméthylène-phtalides

Comme nous avons envisagé de mener une étude du comportement électrochimique des composés précédemment décrits, il nous a semblé utile d'entamer parallèlement une étude des produits de réduction chimique de ces mêmes composés. Les manipulations ont présenté plusieurs difficultés :

- elles ne sont pas toujours reproductibles
- les résultats dépendent des proportions relatives des réactifs engagés et du solvant dans lequel est effectuée la réaction. Les diaryl-2,2-indanediones ainsi que les diarylméthylène-phtalides présentent une solubilité très faible dans l'éther éthylique. Nous avons utilisé des éthers cycliques (THF ou dioxanne) pour améliorer la solubilité de nos produits. Les proportions relatives hydrure/substrat habituellement employées (43) ne permettent pas la réduction de ces composés. Nous avons travaillé avec des quantités en hydrure anormalement élevées pour ce type de réaction.
- les réactions ne sont pas univoques, et nous avons dû souvent faire appel à la chromatographie liquide sur colonne pour séparer et purifier les produits obtenus.

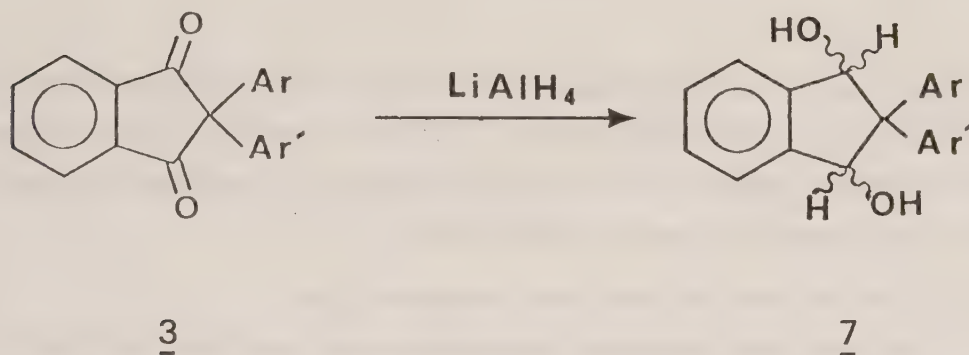
Ces phénomènes ne sont d'ailleurs pas étonnants, car les composés mis en oeuvre sont très fragiles (notamment en milieu alcalin), et présentent une réactivité très versatile comme l'ont déjà indiqué RIGAUDY et AUBRUN (29 à 31) pour des substances analogues. Cet aspect sera d'ailleurs corroboré par les observations faites au cours de l'étude électrochimique (2ème partie).

Néanmoins, à partir des différentes manipulations, nous avons retenu les résultats suivants qui décrivent le comportement des produits 3 et 6 vis-à-vis de divers agents réducteurs.

I. REDUCTION DES DIARYL-2,2 INDANEDIONES 3

1. Action de LiAlH_4

Quel que soit le solvant (éther, THF ou dioxanne) dans lequel on effectue la réaction et quelles que soient les proportions relatives des réactifs, on obtient le produit correspondant à la réduction des deux groupes carbonyles.



Le produit de la réaction est un mélange de stéréoisomères que nous n'avons pas réussi à séparer même par chromatographie.

Le tableau ci-après rassemble les résultats et les propriétés physiques des substances obtenues. On peut observer que les domaines de fusion caractérisent généralement l'existence d'un mélange. L'étude spectrale RMN ne permet pas non plus d'apporter des renseignements sur la composition diastéréoisomérique du mélange.

Dans deux cas, ($\text{Ar} = \text{Ar}' = p\text{-tolyle}$ et $\text{Ar} = \text{Ar}' = \text{diméthyl-2,5 phényle}$), on peut observer le couplage entre H et OH portés par les carbones 1 et 3 ($J = 7,5 \text{ Hz}$).

Après quelques essais de séparation chromatographique, nous ne nous sommes plus préoccupés de séparer les stéréoisomères susceptibles de se former dans chaque cas. En effet, ces diols sont ensuite soumis à une déshydratation (cf. chapitre III), et la réaction peut se mener aisément en mettant en oeuvre le mélange isolé ici.

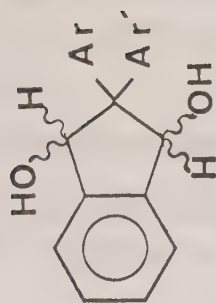


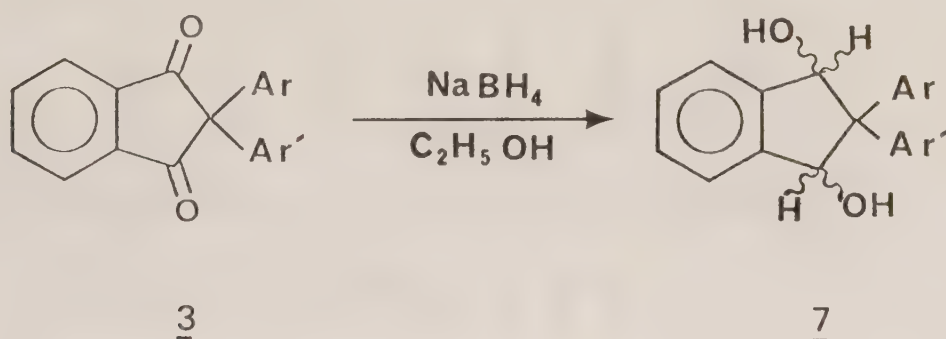
TABLEAU XIII - Caractéristiques physiques et spectrales
des diaryl-2,2 indanediols-1,3 I

Diaryl-2,2 indanediols-1,3 I			F ^o C	Rdt %	IR cm ⁻¹ ν (O-H)	RMN		
Composé	Ar	Ar'				H ¹ et H ³ δ ppm	OH ¹ et OH ³ δ ppm	J _{H-C-OH} Hz
<u>7a</u>	phényle	phényle	151	60	3550	5,87(s)	1,63(s)	
<u>7b</u>	p-tolyle	p-tolyle	206-7	70	3450	5,92(d)	1,58(d)	7,5
<u>7c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	149	55	3400	5,60(s)	1,96(s)	
<u>7e</u>	diméthyl-2,5 phényle	diméthyl-2,5 phényle	235-7	83	3560	6,07(d)	1,57(d)	7
<u>7g</u>	diméthyl-2,4 phényle	diméthyl-2,4 phényle	207-9	20(1)	3450	5,93(s)	1,57(s)	
<u>7h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	180-5	20(1)	3550	5,83(s)	1,70(s)	

(1) rendement en produit chromatographié
(s) singulet
(d) doublet

2. Action de NaBH_4

Dans l'ensemble, les résultats obtenus avec cet agent réducteur sont très proches de ceux que nous avons décrits dans le cas où l'on emploie LiAlH_4 . C'est pourquoi le détail de cette réaction a été placé en partie expérimentale.

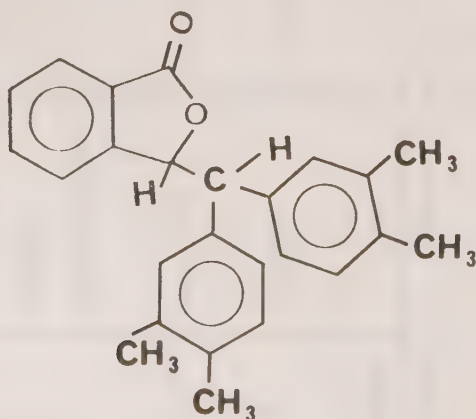


Toutefois, on peut signaler trois différences :

- a. D'une manière générale, le produit principal de la réaction à savoir le diol 7, est souvent accompagné d'un produit secondaire que nous avons caractérisé comme étant le produit d'ouverture alcaline des diones 3 c'est-à-dire le mélange des diverses formes tautomères décrites dans le chapitre précédent (II, B, page 30).

Ceci n'est pas étonnant dans la mesure où NaBH_4 est un réactif basique.

- b. Dans le cas où $\text{Ar} = \text{Ar}' = \text{diméthyl-3,4 phényle}$ 3c, l'examen chromatographique du brut réactionnel permet d'isoler à côté du mélange des diols attendus, une substance qui s'est révélée être le produit de réduction du composé 6c.



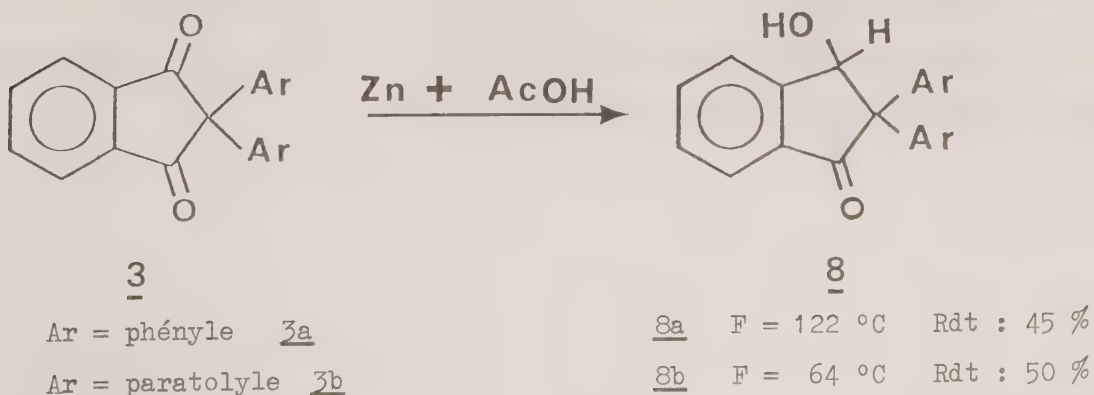
Ce composé a été identifié par comparaison avec le produit provenant de l'action de NaBH_4 en milieu éthanolique sur le composé 6 correspondant. Cette réaction sera décrite dans la suite de ce chapitre. Ce résultat n'est pas surprenant puisque 6c provient de l'ouverture alcaline de 3c.

- c. Dans le cas où $\text{Ar} = \text{Ar}' = \text{diméthyl-2,5 phényle (3e)}$, on isole bien un produit incolore, $F = 142^\circ\text{C}$, mais nous n'avons pas pu lui attribuer une structure. Il ne s'agit ni du diol 7e attendu, ni de l'éventuel produit de réduction de 6e.

3. Action du zinc en milieu acétique

Cette réaction a été mise en oeuvre pour obtenir chimiquement le produit de monoréduction d'une diaryl-2,2 indanedione-1,3, produit "logiquement" attendu par réduction électrochimique de ces indanediones au niveau de la première vague observée.

L'emploi du tri terbutyloxy-aluminohydruure de lithium en milieu étheré, ne permet pas d'obtenir la structure attendue. Dans un article récent, concernant des systèmes polycétoniques, des auteurs japonais (44) mettent en relation la valeur du potentiel de demi-vague de la première étape de réduction électrochimique avec la faculté de ces produits d'être réduits par le zinc en milieu acide acétique. Ces auteurs ne précisent pas les conditions réactionnelles employées. Les essais n'ont été faits que pour $\text{Ar} = \text{Ar}' = \text{phényle}$ et $\text{Ar} = \text{Ar}' = \text{paratolyle}$. La réaction s'effectue sans difficulté à température ambiante dans les conditions décrites dans la partie expérimentale.



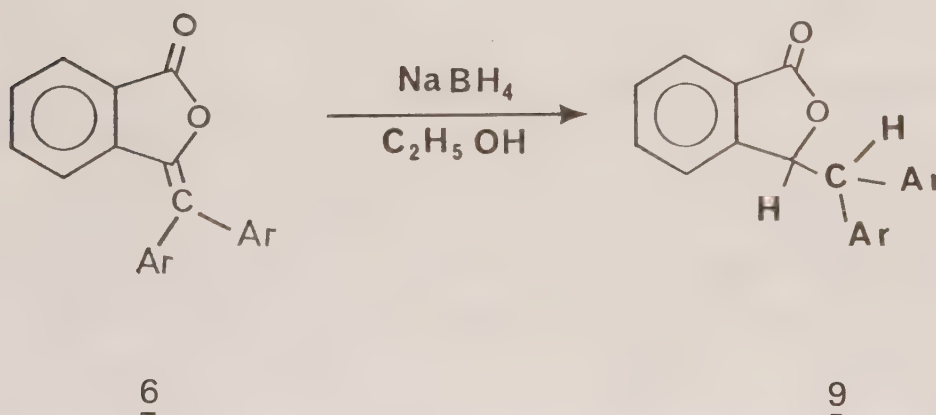
II. REDUCTION DES DIARYLMETHYLENEPHTALIDES 6

1. Action de NaBH_4 sur les produits 6

La réaction est généralement conduite à température ambiante en utilisant l'éthanol comme solvant. On met en oeuvre une molécule de tétrahydruoborate de sodium pour une molécule de phtalide 6. Après traitement décrit dans la partie expérimentale, on isole un produit 9 avec un rendement presque quantitatif.

L'analyse montre qu'il y a eu fixation de deux atomes d'hydrogène par rapport au phtalide 6 de départ.

Nous avons attribué aux produits 9 la structure d'un diarylméthylphtalide (lactone d'un acide orthocarboxyphényl-1 diaryl-2,2 éthanol).



Cette structure est conforme aux résultats d'analyse et parfaitement cohérente avec les données spectroscopiques observées.

Spectres IR des composés 9

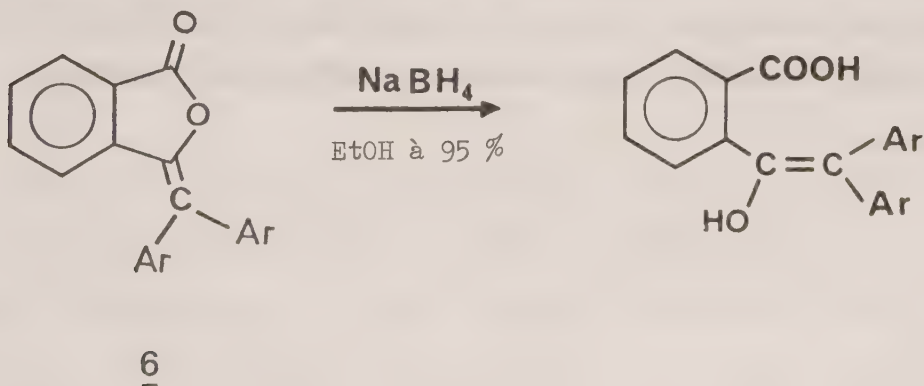
Ils présentent tous une bande intense $\nu(C=O)$ à $1760-1765\text{ cm}^{-1}$ caractéristique d'une δ -lactone. Dans le cas où $Ar = \text{diméthyl-3,4 phényle}$ et $Ar = \text{paratolye}$, cette bande présente un épaulement ou un dédoublement.

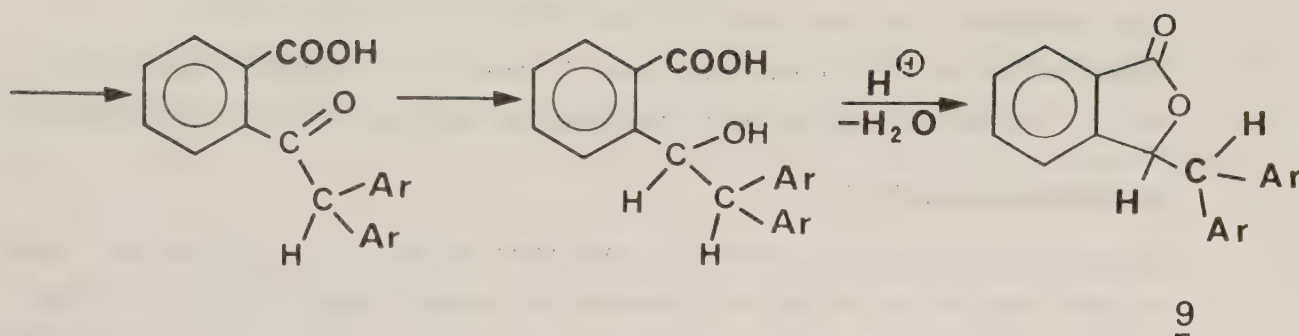
Spectres RMN du proton

En plus des signaux des protons aromatiques entre 6,8 et 7,8 ppm (multiplet) et ceux des groupes méthyles fixés sur les noyaux aromatiques, on observe dans tous les cas des signaux d'un système AX correspondant aux deux protons aliphatiques couplés entre eux, vers 4,30 et 6,20 ppm ($J \approx 7\text{ Hz}$). De plus on peut noter que dans le cas où les groupes aryles du reste diarylméthyle portent un ou plusieurs groupes méthyles, ces derniers donnent des signaux distincts. Ceci n'est pas étonnant puisque les deux groupes aryles sont fixés sur un carbone en α d'un carbone asymétrique.

Ainsi pour des structures analogues BRUMLIK et coll. (57) signalent un écart de 0,73 ppm entre les signaux des groupes méthyles. En l'absence d'effets thermiques ils attribuent cette différence à une non équivalence intrinsèque.

Nous pensons pouvoir expliquer cette réaction en faisant appel à une ouverture basique du phtalide 6 (on est en milieu éthanol aqueux) qui conduit à un acide-cétone, qui par réduction donne un acide-alcool, ce dernier se relactonisant ensuite en milieu acide pour donner le produit 9.





Enfin signalons que NGUYEN DINH AN et coll. (21) ont obtenu le même type de produits 9 en traitant des diarylméthylène-phthalides (différents des nôtres) par l'amalgame d'aluminium selon la méthode de COOK (45).

La réaction avec NaBH_4 a été appliquée à quatre de nos composés 6. Seul le composé issu du paraxylène (6e Ar = Ar = diméthyl-2,5 phényle) n'a pas donné les résultats attendus. Dans ce dernier cas, nous avons isolé le même produit non identifié F = 142 °C déjà obtenu par action de NaBH_4 sur 3e et signalé précédemment (p. 41).

Signalons que ces produits 9 sont ceux là mêmes que nous avons obtenu lors de l'électrolyse à potentiel contrôlé des diaryl-2,2 indanediones-1,3 au niveau de la première vague comme au niveau de la deuxième vague de réduction et ceci en milieu alcalin. Nous y reviendrons dans la seconde partie de ce mémoire.

2. Action de LiAlH_4 dans THF sur les diarylméthylphthalides 9

Bien que la structure de ces composés 9 ne semble faire aucun doute, nous avons étudié leur aptitude à une réduction plus poussée en les soumettant à l'action de LiAlH_4 . Lorsque la réaction est effectuée dans l'éther, nous avons eu des difficultés à caractériser le produit obtenu, bien que nous pensons qu'il s'agit encore d'un mélange de diols diastéréoisomères de type 7 accompagnés d'un produit de coupure du cycle lactonique. Mais lorsqu'on utilise deux molécules de LiAlH_4 pour une de composé 9, et le THF comme solvant, on obtient un produit solide pur.

L'analyse correspond à la formule 10 résultant de l'ouverture du cycle lactonique suivie d'une réduction du groupement acide.



Cette réaction de réduction d'une lactone aromatique a déjà largement été mise en oeuvre. Toutefois, WEYGAND et coll. (46) ont montré que dans certains cas, l'action de LiAlH_4 en milieu étheré restait sans succès et qu'il fallait faire appel à d'autres solvants comme le di n-butyléther. Dans le cas du dipara-tolylméthylphthalide 9b, on isole un solide incolore 10b qui après recristallisation dans un mélange benzène-hexane fond à 113 °C.

Les propriétés spectroscopiques du composé 10b confirment la structure attribuée.

Son spectre IR ne présente plus la bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ du cycle lactonique mais on observe au contraire une bande $\nu(\text{O}-\text{H})$ large vers 3370 cm^{-1} .

Le spectre RMN protonique (figure 1) présente les signaux suivants :

- à 2,17 et 2,32 ppm on observe 2 singulets correspondant chacun à 3 protons des groupes méthyles fixés sur des noyaux aromatiques en α d'un carbone asymétrique.

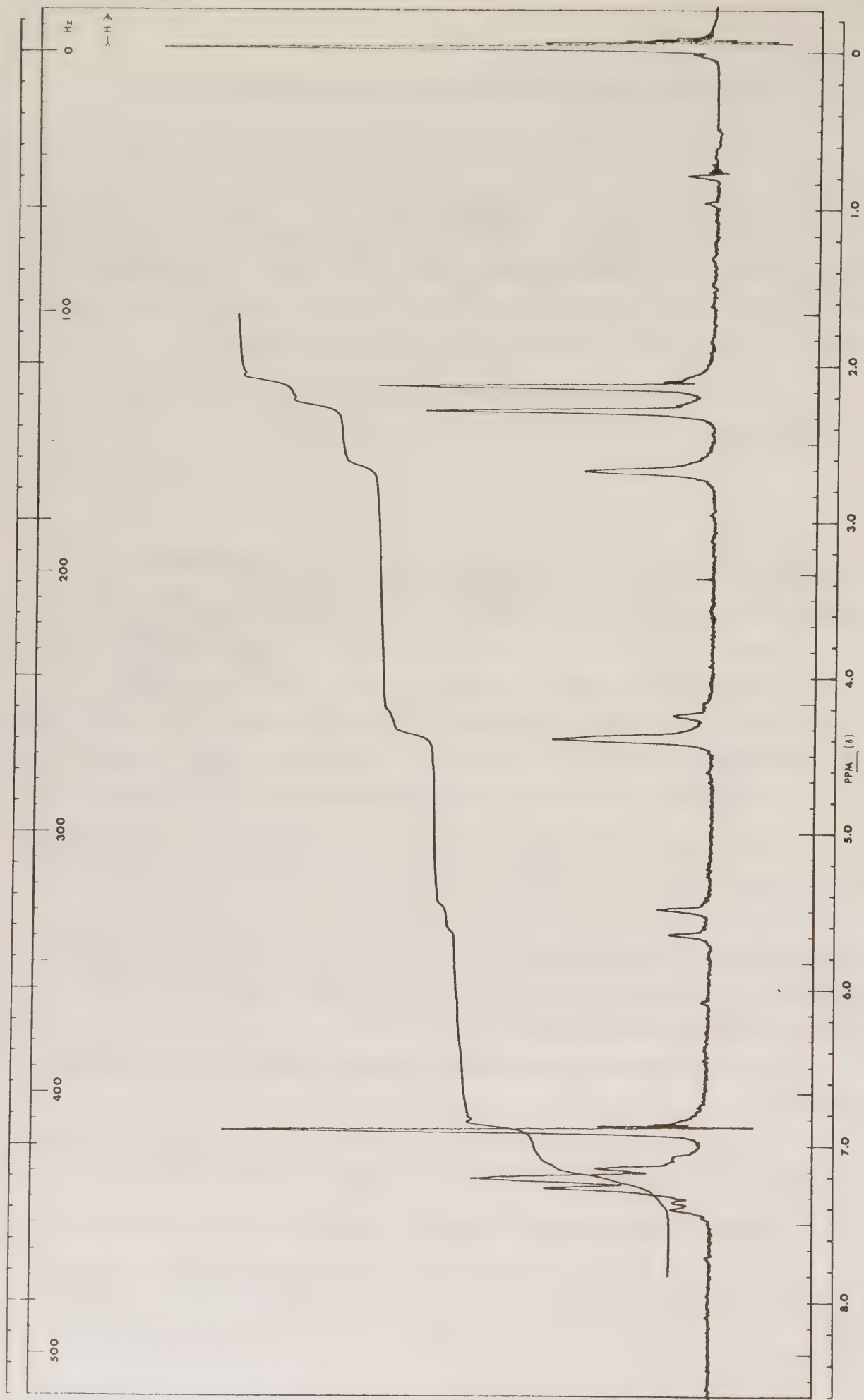


Figure I

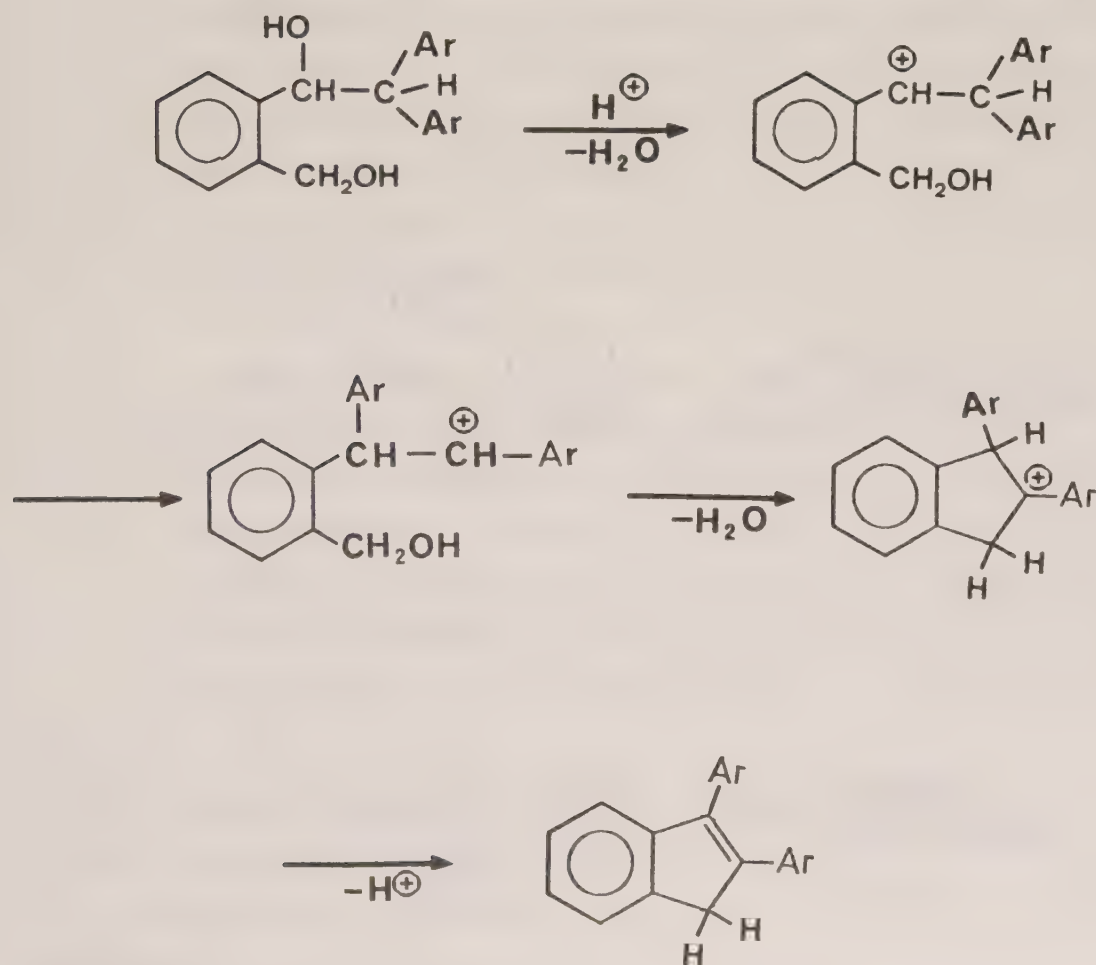
- à 2,72 ppm un signal large correspondant aux deux protons des groupes OH (ils disparaissent après addition de D₂O).

- à 4,45 ppm un singulet dû au groupe méthylène de CH₂OH. Ce signal masque une des composantes du système AX correspondant aux deux protons H^a et H^b, $J_{H^a H^b} = 9 \text{ Hz}$, $\delta H^a = 4,37 \text{ ppm}$ et $\delta H^b = 5,62 \text{ ppm}$.

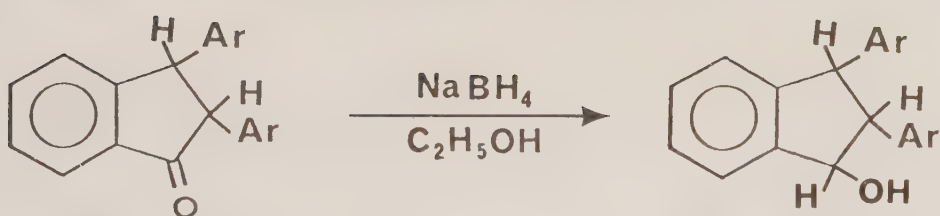
- à 6,93 ppm un signal singulet (4 H aromatiques).

- entre 7,10 et 7,50 ppm : multiplet de 8 H aromatiques.

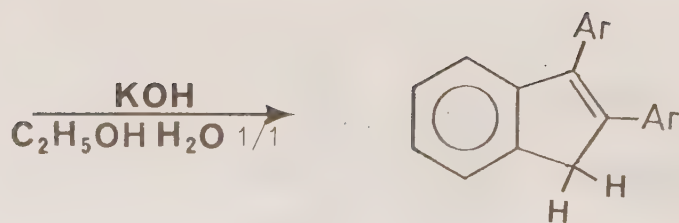
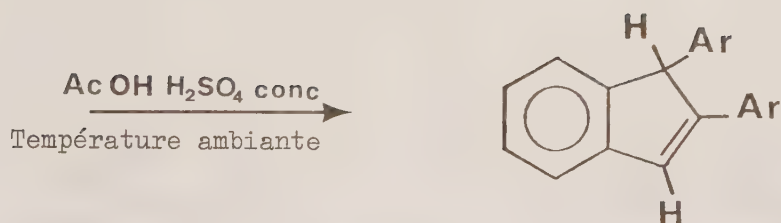
La structure 10 est d'ailleurs confortée par une réaction de cyclodéshydratation et transposition effectuée à 120 °C pendant 12 heures dans l'acide polyphosphorique. On isole et on identifie le diaryl-2,3 indène correspondant.



Les produits 11 ont été préparé selon une autre voie en utilisant des produits décrits dans le chapitre III. On part de diaryl-2,3 indanones qu'on réduit en diaryl-2,3 indanols-1. Ces composés sont déshydratés en donnant les diaryl-1,2 indènes qui s'isomérisent en milieu alcalin en diaryl-2,3 indènes 11.



14



11

3. Action de LiAlH_4 sur les produits 6

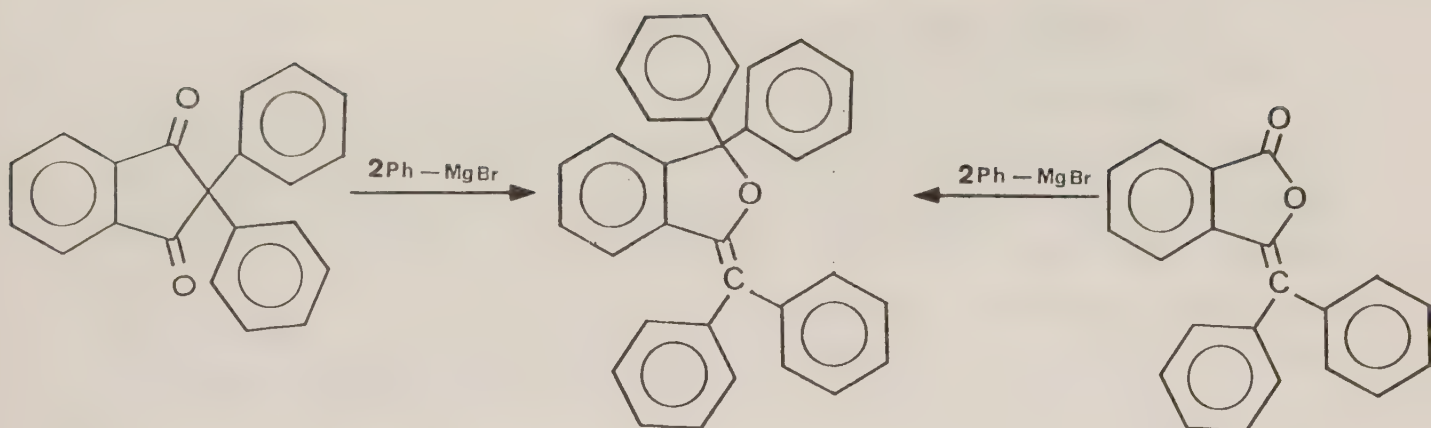
Nous éprouvons de grandes difficultés à présenter nos résultats, qui d'une part ne sont pas très cohérents ni toujours reproductibles. De plus, le produit réactionnel est généralement un mélange qu'il nous a fallu séparer par chromatographie liquide sur colonne. Enfin, nous n'avons relevé aucune différence en procédant en addition "normale" ou "inverse". Toutefois, on peut tenter une première systématisation en comparant les réactions observées en fonction de la quantité d'hydrure mise en oeuvre. Le solvant utilisé est en général l'éther ou le THF anhydre.

a. Réaction avec une molécule de LiAlH_4 pour une molécule de phthalide 6

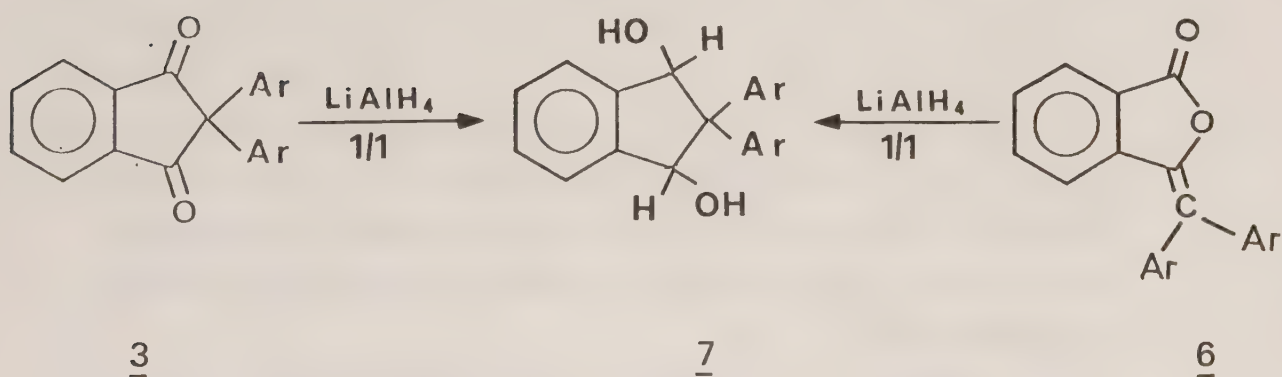
A une suspension de LiAlH_4 dans le THF ou dans l'éther anhydre, on additionne la quantité équimoléculaire d'un diarylméthylènephtalide 6 dissoute dans le même solvant. Après un reflux de 8 heures, on procède au traitement habituel et l'huile résiduelle est chromatographiée. A côté du produit de départ (entre 10 et 20 %) et de petites quantités de substances pas toujours identifiées*, nous isolons un produit majoritaire (au moins 50 % du mélange). Ce dernier s'est révélé identique aux diols 7 (propriétés physiques et caractéristiques spectrales) décrits précédemment et obtenus par réduction directe des produits de condensation 3.

Ce résultat nous a dans un premier temps, étonné, mais il n'est pas sans rappeler ceux présentés par SCHONBERG et MAMLUK (24) à propos de l'action des magnésiens sur la diphényl-2,2 indanedione et le diphénylméthylènephtalide. En effet, ces auteurs indiquent que l'action du bromure de phénylmagnésium sur l'une ou l'autre de ces substances conduit toujours au diphényl-1,1 diphénylméthylène-3 dihydro-1,3 isobenzofuranne. Les auteurs ne proposent aucun mécanisme.

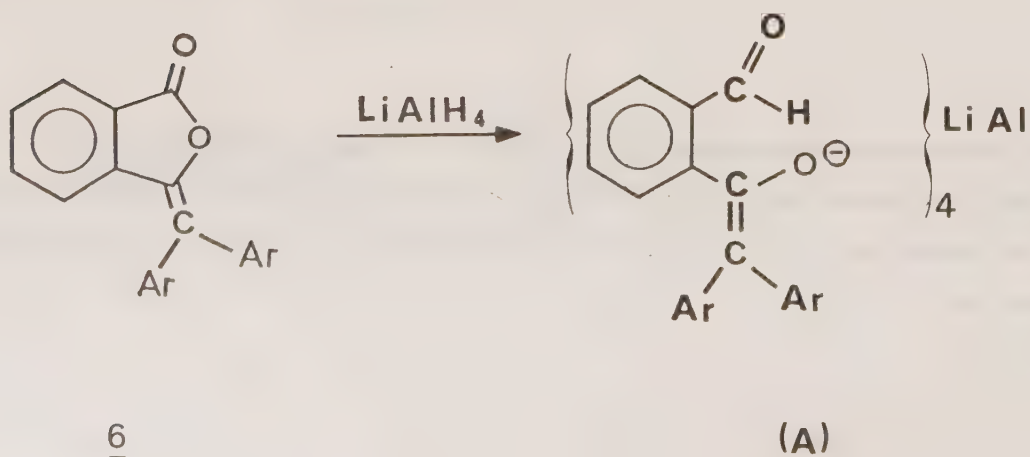
* L'une d'entres-elles est d'ailleurs le produit 12 (décrit ci-après) résultant de la réduction de 6 par action de deux moles de LiAlH_4 pour une mole de phthalide.

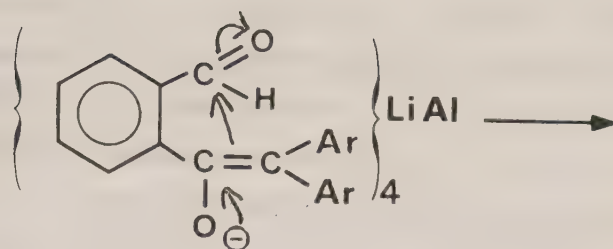


Il est intéressant d'observer que l'action d'un autre "organométallique" LiAlH_4 présente un résultat comparable. Toutefois, dans notre cas, le produit obtenu correspond à celui issu de la réduction directe de 3.

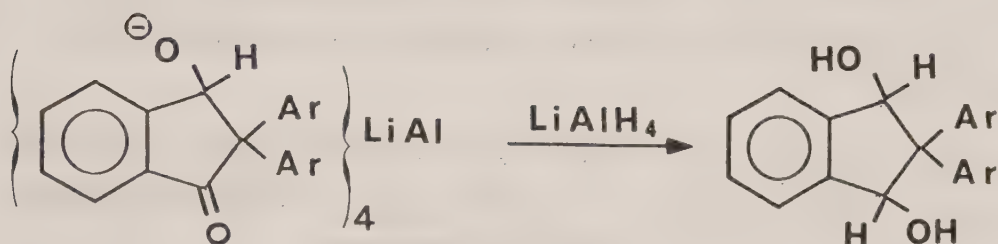


On peut tenter de proposer un mécanisme dont la première étape correspondrait à la fixation d'un seul anion hydrure sur le carbone sp^2 du groupe lactonique de 6.





(A)



(B)

7

L'ouverture du cycle lactonique donne donc la structure (A) qui peut se réarranger en (B) pour conduire par réduction du nouveau groupe carbonyle aux diols 7.

Cette réaction a été ainsi observée sur les phtalides 6 suivants :

Rendement en produit chromatographié en %

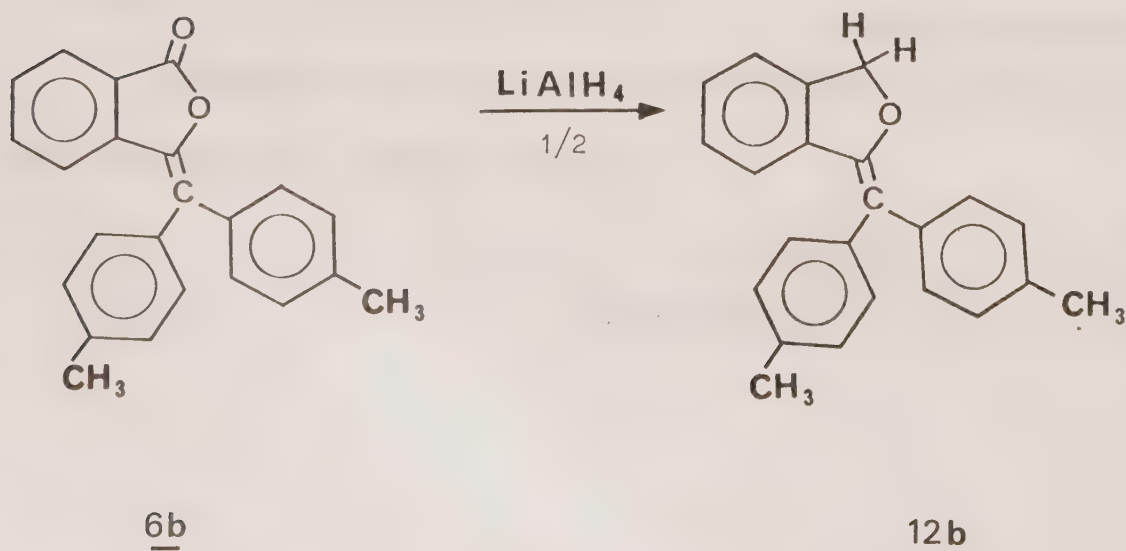
<u>6a</u>	Ar = phényle	60
<u>6b</u>	Ar = paratolyne	50
<u>6c</u>	Ar = diméthyl-3,4 phényle	53

b. Réaction avec deux molécules de LiAlH_4 pour une molécule de phthalide 6

On opère en additionnant une solution d'un diarylméthylène-phthalide 6 à une suspension d'un très grand excès de LiAlH_4 (2 moles pour une de phthalide), et après reflux, et traitement habituel, on soumet l'huile résiduelle à un traitement chromatographique sur colonne. Le produit majoritaire 12 (au moins 45 % du mélange) est cette fois-ci complètement nouveau. A côté du produit majoritaire on sépare de petites quantités d'autres substances, notamment le produit de départ et le diol 7 décrit dans la réaction précédente. Ce dernier composé 7 se trouve souvent en quantité appréciable (jusqu'à 20 % de la masse chromatographiée). Dans tous les cas, le composé 12 se présente sous forme solide. Il se dégrade facilement à l'air en jaunissant et en s'agglomérant. A titre d'exemple, nous avons choisi le produit 12b dérivé du diparatolylméthylène-phthalide 6b.

C'est un solide qui fond à 88 °C après recristallisation dans le méthanol, dont l'analyse correspond à la formule brute $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}$ résultant du remplacement d'un oxygène du phthalide 6b par deux hydrogènes.

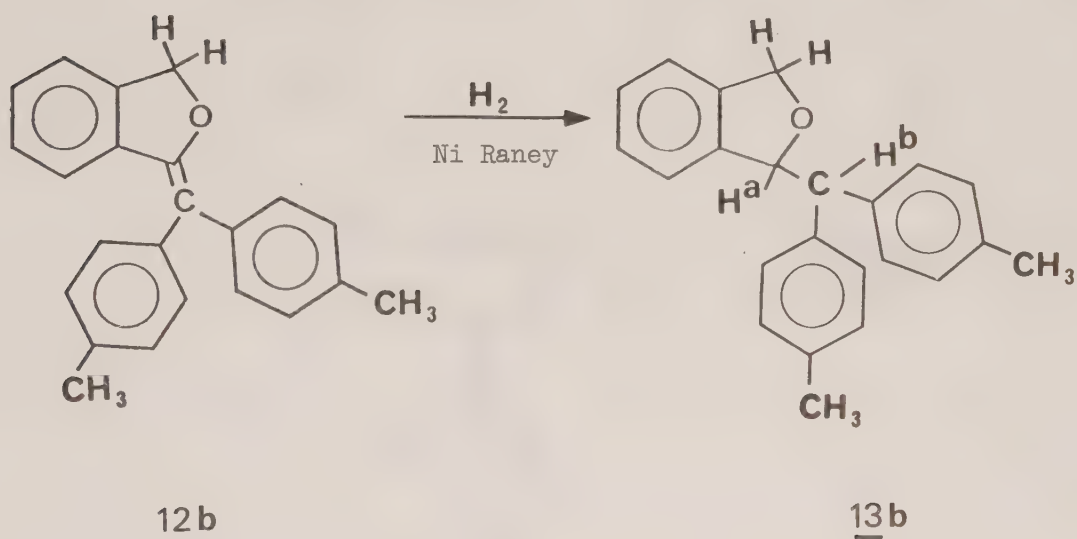
Ses caractéristiques spectrales, et l'une de ses propriétés chimiques permettent d'envisager la structure 12b. Il s'agit du diparatolylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne.



Le spectre d'absorption IR ne présente plus la bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ lactonique et sur le spectre de RMN protonique on observe les signaux suivants :

- à 2,27 et 2,38 ppm deux singulets correspondant chacun à 3 protons de chaque groupe méthyle.
- à 5,33 ppm un singulet élargi qui correspond aux deux protons benzyliques du groupe CH_2 .
- enfin un multiplet de 12 protons aromatiques entre 6,13 et 7,53 ppm.

Le produit 12b soumis à l'action de l'hydrogène en présence de Ni de Raney conduit à une substance 13b dont les signaux RMN indiquent qu'il y a eu fixation d'une molécule d'hydrogène sur la double liaison de 12b.

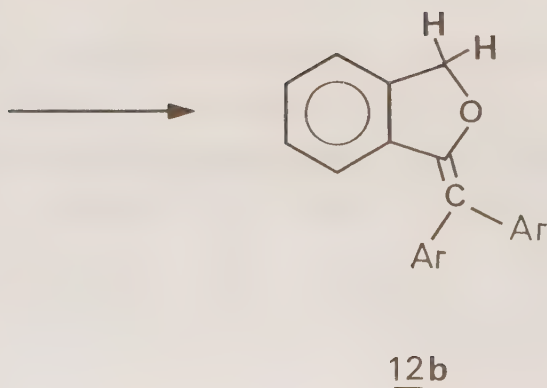
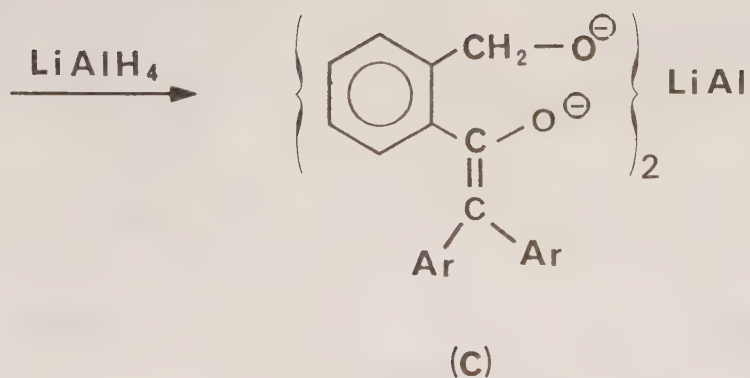
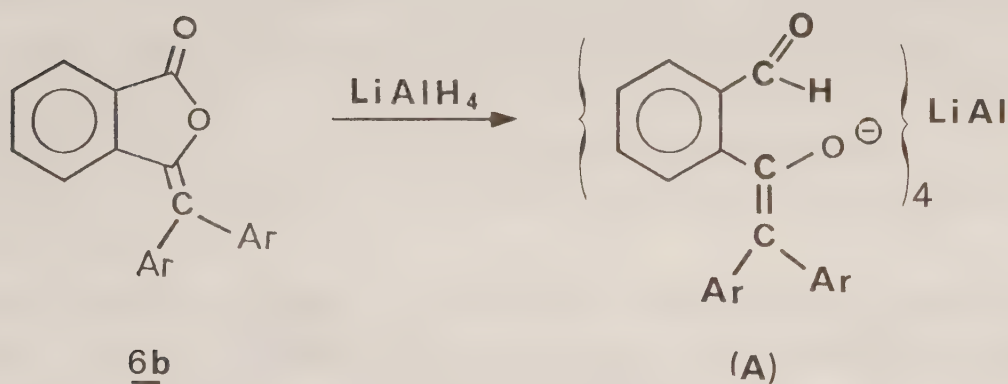


En plus des signaux caractéristiques des protons aromatiques et des groupes méthyles, on retrouve un singulet élargi à 4,90 ppm pour le groupe méthylène et l'apparition des signaux correspondants à un système AX : $\delta\text{H}^{\text{a}} = 6,00$ ppm, $\delta\text{H}^{\text{b}} = 4,10$ ppm, $J_{\text{H}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}} = 6,5$ Hz.

La structure 12b est analogue à celle qui résulte de l'action de $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ sur le diphenylméthylène-naphtalide comme l'ont décrit SCHONBERG et MAMLUK (24).

On peut penser que comme précédemment il y a d'abord ouverture du cycle lactonique pour donner (A).

Cette particule (A) est réduite à nouveau par un anion hydrure sur le groupe aldéhydique et conduit à (C) avant qu'il y ait réarrangement en (B) comme précédemment. (C) peut ensuite soit au cours de la réaction soit après hydrolyse se cycliser pour donner 12b. Il s'agit là, de propositions que nous formulons avec beaucoup de réserves.



Cette réaction de réduction conduisant aux composés 12 a été observée à partir des trois phtalides 6 suivants :

Rendement en produit chromatographié en %		
<u>6a</u>	Ar = phényle	59
<u>6b</u>	Ar = paratolyle	70
<u>6e</u>	Ar = diméthyl-2,5 phényle	45

L'un des produits de la réduction de 3 ou de 6 est un mélange des diastéréoisomères 7. Nous ne les avons pas séparés, car soumis à la déshydratation, ce mélange donne une seule structure que nous allons étudier dans le chapitre suivant.

PARTIE EXPERIMENTALE

Pour chaque type de réaction nous ne décrirons le mode opératoire que pour un composé. Si pour une étape identique des différences importantes concernant ce mode opératoire apparaissent, elles seront précisées soit dans le texte, soit dans les tableaux correspondants.

I. REDUCTION DES DIARYL-2,2 INDANEDIONES-1,3 3

1. Action de LiAlH_4 - Obtention des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 Diparatolyl-2,2 indanol-1,3 7b

Dans un réacteur sec, protégé de l'humidité, contenant 1/100 de mole de tétrahydroaluminat de lithium en suspension dans 20 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 1/100 de mole de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b solubilisée dans la quantité nécessaire d'éther (environ 100 ml). Le début de l'addition est marqué par un dégagement gazeux intense et un léger échauffement.

La solution étherée d'indanedione est ajoutée en 20 minutes puis le mélange réactionnel est porté à reflux durant 2 heures. Après refroidissement dans un bain de glace, l'excès d'hydrure est détruit par addition d'acide sulfurique à 10 %, glacé.

La solution hydrolysée est extraite à l'éther. La phase organique est lavée à l'eau acidulée puis à l'eau pure jusqu'à neutralité avant d'être séchée sur sulfate de sodium anhydre. Après élimination du solvant, l'huile jaune pâle résiduelle se solidifie rapidement.

Rendement : 70 %.

La recristallisation dans l'éthanol se fait difficilement et avec un rendement faible. Seule la chromatographie liquide sur colonne de gel de silice avec le chlorure de méthylène ou le chloroforme comme éluant nous a permis d'améliorer la pureté.

Cependant le produit chromatographié reste probablement un mélange de diastéréoisomères que nous n'avons pas pu séparer.

-Poudre microcristalline incolore - F = 206-7 °C

Analyse : $C_{23}H_{22}O_2$

On peut employer le tétrahydrofuranne à la place de l'éther éthylique comme solvant réactionnel.

Spectre IR $\nu(O-H)$ à 3540 cm^{-1}
 et à 3400 cm^{-1} (bandes fines)

Spectre RMN

On observe :

- le massif aromatique entre 7,1 et 7,6 ppm
 - un singulet à 2,27 ppm représentant les deux groupes méthyles
 - un doublet à 1,58 ppm correspondant aux deux protons hydroxyliques
 - un doublet à 5,92 ppm correspondant aux deux hydrogènes tertiaires fixés en 1 et 3. Ces protons sont couplés avec le proton hydroxylique porté par le même carbone.
- $J_{H-C-OH} = 7,5\text{ Hz}$.

L'eau lourde échange les protons hydroxyliques et fait disparaître ce couplage.

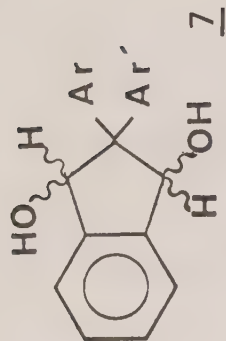
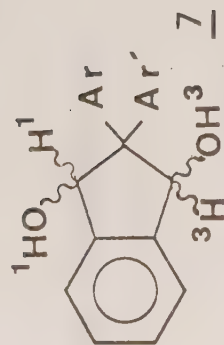


TABLEAU XIV - Réduction des diaryl-2,2 indanediones-1,3 par LiAlH_4
Conditions réactionnelles

Diaryl-2,2 indanedions-1,3 <u>I</u>			Temps de réaction	F ^o C	Rdt %	Solvant de recristallisation
Composé	Ar	Ar'				
<u>Ia</u>	phényle	phényle	reflux 1h	151	60	éthanol
<u>Ib</u>	p-tolyle	p-tolyle	reflux 2h	206-7	70	éthanol
<u>Ic</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	reflux 4h	149	55	éthanol
<u>Ie</u>	diméthyl-2,5 phényle	diméthyl-2,5 phényle	reflux 1h	235-7	83	benzène
<u>Ig</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	reflux 1h	207-9	20(1)	produit chromatographié
<u>Ih</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	reflux 2h	180-5	20(1)	produit chromatographié

(1) rendement en produit chromatographié

TABLEAU XV - Réduction des diaryl-2,2 indanediones-1,3 par LiAlH₄
Caractéristiques spectrales



Diaryl-2,2 indanedions-1,3 I		IR cm ⁻¹ ν(O-H)	RMN δ ppm				RMN J H-C-OH Hz
Composé	Ar	Ar'	protons aromatiques	CH ₃	H ¹ et H ³	OH ¹ et OH ³	
<u>7a</u>	phényle	phényle	7,16-7,43		5,87(s)	1,63(s)	
<u>7b</u>	p-tolyle	p-tolyle	7,10-7,60	2,27(s)	5,92(d)	1,58(d)	7,5
<u>7c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	6,37-7,5	1,98(s) 2,07(s) 2,25(s)	5,60(s)	1,96(s)	
<u>7e</u>	diméthyl-2,5 phényle	diméthyl-2,5 phényle	6,86-7,36	1,72(s) 2,17(s)	6,07(d)	1,57(s)	7
<u>7f</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	6,70-7,90	2,03(s)	5,93(s)	1,57(d)	
<u>7h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	6,60-7,90	2,36(s) 2,00(s) 2,20(s) 2,33(s)	5,83(s)	1,70(s)	

(s) singulet
(d) doublet

2. Action de NaBH_4 - Obtention des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7

Sauf dans le cas de 3e ($\text{Ar} = \text{Ar}' = \text{diméthyl-2,5 phényle}$), l'action du borohydrure de sodium en milieu éthanolique sur les diaryl-2,2 indanediones conduit aux indanediols correspondants 7.

Diphényl-2,2 indanediol-1,3 7a

On place sous agitation magnétique 1/100 de mole de diphényl-2,2 indanedione-1,3 3a dans 100 ml d'éthanol. La solubilisation est partielle.

On additionne par portions 1/100 de mole de tétrahydruroborate de sodium. Le début de la réduction est marqué par un dégagement gazeux intense, tandis que l'indanedione se solubilise progressivement et qu'apparaît un solide blanc très fin. On porte à reflux durant 30 minutes. Après dilution dans 200 ml d'eau, on acidifie par l'acide chlorhydrique 2N jusqu'à pH 2. Le produit brut, blanc sale et de consistance pateuse, se solidifie lentement. On lave et on sèche.

Rendement : 70 %.

La recristallisation dans l'alcool éthylique est difficile et l'obtention du produit requiert l'emploi de la chromatographie.

Il faut noter qu'il est souvent indispensable d'avoir recours à une extraction à l'éther éthylique pour isoler le produit réduit.

-Poudre microcristalline incolore - F = 151 °C

Analyse : $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_2$

(Diméthyl-3,4 phényl)2,2 indanediol-1,3 7c

La réduction est conduite selon le mode opératoire décrit ci-dessus. Une chromatographie sur couche mince du brut réactionnel visualise deux produits principaux facilement séparables. Nous avons pensé qu'il était alors possible d'isoler pur les diastéréoisomères susceptibles de se former au cours de la réduction. La chromatographie préparative sur colonne de gel de silice avec le chlorure de méthylène comme éluant nous a donné les résultats suivants :

- le produit majoritaire (80 % de la masse chromatographiée) correspond à la réduction de l'indanedione de départ. C'est probablement un mélange de stéréoisomères. Dans les conditions employées on ne peut pas séparer les différents diastéréoisomères.

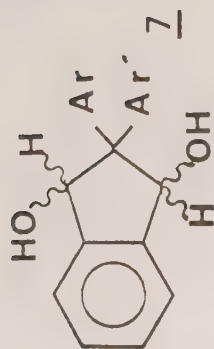


TABLEAU XVI - Réduction des diaryl-2,2 indanediones-1,3 par NaBH_4

Diaryl-2,2 indanedions-1,3 Z			Solvant réactionnel	Temps de réaction	F°C	Rdt %	Solvant de recristallisation
Composé	Ar	Ar'					
<u>7a</u>	phényle	phényle	éthanol	reflux 30'	151	70	éthanol
<u>7b</u>	p-tolyle	p-tolyle	éthanol	reflux 1h	206-7	85	éthanol
<u>7c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	éthanol	reflux 30'	149	50(1)	éthanol
<u>7e</u>	diméthyl-2,4 phényle	diméthyl-2,4 phényle	éthanol	reflux 6h	207-9	19(1)	produit chromatographié
<u>7h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	éthanol	reflux 6h	180-5	24(1)	produit chromatographié

(1) rendement en produit chromatographié

- le produit minoritaire (20 % de la masse chromatographiée) ne correspond pas à la réduction de l'indanedione. Il a été identifié comme résultant de la réduction de la double liaison carbone-carbone dans la structure diarylméthylène-phthalide correspondante 6c. Ce produit a été synthétisé de manière univoque par action de NaBH_4 à reflux dans l'éthanol sur 6c (Chapitre II, II 1).

D'une manière générale, lors de la réduction par NaBH_4 dans l'éthanol des diaryl-2,2 indanediones 3, on met en évidence par chromatographie sur couche mince de faibles quantités du produit de la réduction de la structure diarylméthylène-phthalide 6 correspondante (composés 9).

3. Action du zinc en milieu acide acétique - Obtention des diaryl-2,2 indanone-1,ol-3 8

Nous avons synthétisé ce type de composé dans le but de les comparer aux produits isolés par réduction électrochimique. Seuls les composés 3a et 3b ont été soumis à cet agent réducteur.

Diparatolyl-2,2 indanone-1,ol-3 8b

A une suspension de 10 g de poudre de zinc dans 50 ml d'acide acétique glacial, on ajoute goutte à goutte 1/100 de mole de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 solubilisée dans 50 ml d'acide acétique. Maintenu sous agitation magnétique à température ambiante durant 2 h 30 mn, le mélange réactionnel jaune foncé au départ, se décolore totalement. La poudre de zinc séparée par filtration est lavée à l'acide acétique. Les filtrats sont étendus à 400 ml et acidifiés par HCl 2N jusqu'à pH voisin de un. Une pâte jaunâtre se solidifie rapidement. On filtre, lave et sèche.

Rendement : 80 %.

Par chromatographie liquide sur colonne de gel de silice (éluant : benzène), on sépare deux produits principaux. La première fraction contient l'indanedione non réduite (10 %) tandis que de la deuxième fraction on isole le produit de monoréduction.

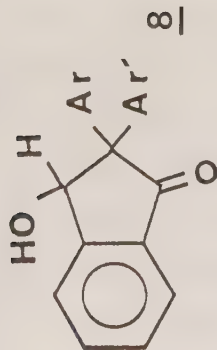
Rendement en produit chromatographié : 50 %

- Poudre beige clair - F = 64 °C

Analyse : $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_2$

On peut recristalliser ces produits dans l'éthanol ou dans un mélange éthanol-eau. La recristallisation est difficile et son rendement est faible.

TABLEAU XVII - Réduction des diaryl-2,2 indanediones-1,3 par
le Zn dans $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$



Diaryl-2,2 indanone-1,3 <u>8</u>			F ^o C	Rdt %	IR cm ⁻¹		RMN δ ppm			
Composé	Ar	Ar'			ν(O-H)	ν(C=O)	H	OH	CH ₃	protons aromatiques
<u>8a</u>	phényle	phényle	122	45(1)	3400 3520	1695 1715	5,75(s)	2,07(s)	/	7,03-7,83(m)
<u>8b</u>	p-tolyle	p-tolyle	64	50(1)	3440	1710	5,60(s)	2,16(s)	2,20(s) 2,30(s)	7,00-7,70(m)

(1) rendement en produit chromatographié
(s) singulet
(m) multiplet

Au contact de l'oxygène de l'air ou sous l'action de la lumière, les diaryl-2,2 indanone-1,ol-3 brunissent et se dégradent.

II. REDUCTION DES DIARYLMETHYLENEPHTALIDE 6

1. Action de NaBH_4 dans l'éthanol sur les produits 6

Obtention des diarylméthylphtalide 9

a. Diparatolylméthylphtalide 9b

A une suspension de 1/100 de mole de diparatolylméthylène-phtalide 6b dans 50 ml d'éthanol à 95 %, on ajoute 1/100 de mole de NaBH_4 . Les diarylméthylène-phtalide sont peu solubles dans l'éthanol à la température ambiante. la réaction démarre lentement (faible dégagement gazeux). On maintient l'agitation à température ambiante durant 18 heures. Le produit de départ jaune clair s'est solubilisé peu à peu et il est apparu un solide incolore très fin. La solution surnageante est à peine colorée. On dilue à 300 ml avant d'acidifier par l'acide chlorhydrique 2N jusqu'à pH 1. Il se forme une pâte blanchâtre qui devient filtrable au bout de quelques heures. On recristallise dans le méthanol ou l'éthanol. Le rendement est quantitatif.

- Microcristaux incolores - F = 156 °C (méthanol)

Analyse : $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_2$

Spectre IR :

$\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1750 cm^{-1}
et à 1765 cm^{-1}

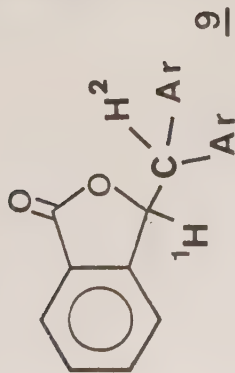
Ces deux bandes fortes sont d'intensité comparable.

Spectre RMN :

On observe :

- deux singulets à 2,20 et 2,33 ppm correspondant aux deux groupes méthyles des restes aryliques. La non équivalence de ces groupes méthyles est due à la présence en α d'un carbone asymétrique,
- le massif aromatique entre 6,87 et 7,90 ppm,
- un doublet à 6,18 ppm correspondant à l'hydrogène tertiaire (H^1) fixé sur le carbone asymétrique,
- un doublet à 4,27 ppm correspondant à l'autre hydrogène tertiaire de la molécule (H^2). La constante de couplage $J_{\text{H}^1\text{H}^2}$ est de 6,5 Hz.

TABLEAU XVIII - Réduction des diarylméthylène-phthalides par NaBH_4 dans l'éthanol



Diarylméthylphthalide <u>2</u>		F° C	IR cm^{-1} $\nu(\text{C} = \text{O})$	RMN δ ppm				RMN	
Composé	Ar			CH_3	Protons aromatiques	H^1	H^2	$\text{J}_{\text{H}^1\text{H}^2}$	Hz
<u>9a</u>	phényle	144	1760(L)		6,75-7,83(m)	6,18(d)	4,30(d)		6,5
<u>9b</u>	p-tolyle	156	1750(F) 1765(F)	2,20(s) 2,33(s)	6,87-7,90(m)	6,18(d)	4,27(d)		6,5
<u>9c</u>	diméthyl-3,4 phényle	183	1750(M) 1765(F)	2,15(s) 2,25(s)	6,70-7,77(m)	6,00(d)	4,05(d)		6,5

Le rendement est quantitatif.

- (m) multiplet
- (s) singulet
- (d) doublet
- (M) moyenne
- (F) forte
- (L) large

b. Cas particulier de 6e

Obtention du produit F = 142 °C

L'action de NaBH_4 sur 6e dans les conditions décrites précédemment ne permet pas d'obtenir la structure de type 9 correspondante. De même l'emploi de l'alliage Ni-Al en milieu alcalin selon la méthode de COOK (45) est restée négatif. Cependant si on utilise deux moles de borohydrure de sodium par mole de phtalide à réduire à reflux dans l'éthanol durant 30 minutes, on isole facilement et avec un rendement quantitatif une poudre microcristalline incolore fondant à 142 °C. Dans le paragraphe suivant nous décrirons les spectres IR et RMN de ce composé.

Comme nous l'avons déjà signalé précédemment, ce produit F = 142 °C est celui obtenu très aisément par action de NaBH_4 sur l'indanedione 3e à reflux 1 heure dans l'éthanol.

2. Action de LiAlH_4 dans le THF sur les diarylméthylphtalides 9

Obtention des diaryl-2,3 indènes 11

Cette réaction a été réalisée sur deux composés 9a et 9b. Dans les deux cas nous avons isolé et identifié le diaryl-2,3 indène correspondant, ce dernier composé étant par ailleurs l'objet d'une synthèse univoque. Nous décrirons en détail les modes opératoires dans le cas de 9a.

Cas du diphénylméthylphtalide 9a

Réduction de 9a - Obtention de l'orthohydroxy méthylphényl-1 diphényl-2,2 éthanol 10a

A une suspension de 760 mg de tétrahydroaluminat de lithium dans 30 ml de THF anhydre on ajoute goutte à goutte 3g de diphénylméthylphtalide 9a solubilisé dans le minimum de THF anhydre (environ 30 ml). A la fin de l'addition on porte à reflux durant 3 heures. Après refroidissement dans un bain eau-glace, on verse le mélange réactionnel dans 200 ml d'acide sulfurique glacé. La solution est extraite à l'éther éthylique. Les extraits lavés jusqu'à neutralité sont séchés sur sulfate de sodium. Après

élimination du solvant on récupère une huile jaune avec un rendement de 75 %. Après purification par chromatographie liquide sur colonne de gel de silice en utilisant le dichlorométhane comme éluant, on isole et on identifie l'orthohydroxyméthylphényl-1 diphényl-2,2 éthanol 10a. Ce composé se présente sous forme d'une huile à peine jaunâtre très soluble dans les solvants usuels (alcools, benzène). Nous n'avons pas cherché à la cristalliser. Le rendement global en 10a après chromatographie ne dépasse pas 50 %.

Spectre IR : (entre deux pastilles de KBr)

- absence de bande cétonique,
- $\nu(\text{O} - \text{H})$ bande large à 3390 cm^{-1} .

Spectre RMN :

On observe :

- entre 7,03 et 7,70 ppm le massif aromatique,
- un signal large et aplati à 2,98 ppm correspondant aux deux protons hydroxyliques. Ce signal est effacé par action de l'eau lourde,
- à 4,30 ppm un singulet correspondant aux deux hydrogènes de la fonction alcool primaire. Ce signal recouvre une des composantes d'un doublet centré à 4,37 ppm représentant le proton H^a (proton fixé sur le carbone porteur de la fonction alcool tertiaire),
- un doublet à 5,58 ppm correspondant au proton H^b , les protons $\text{H}^a \text{ H}^b$ constituent un système AX ; $J_{\text{H}^a \text{ H}^b} = 9 \text{ Hz}$.

Cyclodéshydratation de 10a - Obtention du diphényl-2,3 indène 11a

A 20 g d'acide polyphosphorique préalablement chauffé à 120 °C, on ajoute 1 g du composé 10a. Le mélange réactionnel vire au jaune franc puis au jaune brun. On maintient durant 8 heures à 150 °C et après refroidissement vers 60 °C, la masse réactionnelle brune est versée sur 150 ml de glace pilée. Le précipité brun clair formé est filtré, lavé et séché. Le produit réactionnel brut ne pouvant être recristallisé, nous avons eu recours à la chromatographie pour le purifier (gel de silice, benzène ou hexane). La première fraction recueillie correspond au diphényl-2,3 indène 11a. On le recristallise dans l'éthanol.

- Poudre incolore - F = 107 °C

Rendement après chromatographie : 40 %

Analyse : C₂₁H₁₆

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 7,13 et 7,47 ppm,
- un singulet à 3,90 ppm correspondant aux protons du groupe CH₂ de la structure indénique.

Les autres produits isolés au cours de la chromatographie sont en quantité faible. Ils n'ont pas pu être identifiés. Pour corroborer le résultat obtenu lors de la cyclodéshydratation de 10a, nous avons synthétiser de façon univoque le diphényl-2,3 indène 11a.

Synthèse du diphényl-2,3 indène 11a

Le produit de départ de cette synthèse est la diphényl-2,3 indanone-1 14a, composé décrit dans le chapitre III.

a. Réduction de la diphényl-2,3 indanone-1 14a

Obtention du diphényl-2,3 indanol-1

A une suspension de 30 mg de borohydrure de sodium dans 50 ml d'éthanol, on ajoute par portions 700 mg de diphényl-2,3 indanone-1 trans 14a. L'addition n'est pas exothermique et le dégagement gazeux très faible. On maintient sous agitation à température ambiante durant 13 heures jusqu'à ce que cesse tout dégagement. La solution réactionnelle qui contient un trouble blanchâtre important est diluée dans 250 ml d'eau et acidifiée par HCl 2N. Le précipité formé et essoré, lavé et séché.

- Poudre blanchâtre légèrement rosée -

Rendement : 80 %

Analyse : C₂₁H₁₈O

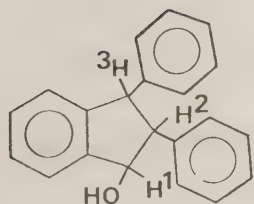
Spectre IR :

- ν(O - H) associé bande large à 3400 cm⁻¹
(épaulement, pic fin à 3560 cm⁻¹)

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,70 et 7,47 ppm,
- un signal fin singulet à 2,48 ppm correspondant au proton hydroxylique échangeable par l'eau lourde,
- un doublet (composantes élargies) centré à 5,28 ppm correspond au proton H^1 (proton fixé sur le carbone portant le groupe hydroxylique),
- un doublet à 4,27 ppm correspondant au proton H^3 ,
- à 3,28 ppm, un doublet dédoublé correspondant au proton H^2 porté par le carbone médian. Ce proton est couplé avec H^1 et H^3 .



$$J_{H^1 H^2} = 8 \text{ Hz (système AX)}$$

$$J_{H^2 H^3} = 10 \text{ Hz (système AX)}$$

b. Déshydratation du diphenyl-2,3 indanol-1

Obtention du diphenyl-1,2 indène

A une solution de 500 mg de diphenyl-2,3 indanol-1 dans 50 ml d'acide acétique glacial on additionne 1 ml d'acide sulfurique concentré. Le mélange réactionnel porté à léger reflux durant 5 minutes devient brunâtre. Après refroidissement on hydrolyse dans 200 ml de glace pilée. On isole facilement un solide qui recristallise rapidement dans l'éthanol.

- Cristaux incolores - F = 176 °C (éthanol)

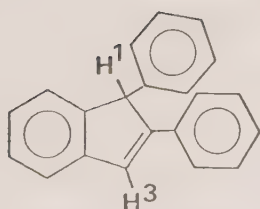
Rendement : 60 %

Analyse : $C_{21}H_{16}$

Spectre RMN :

On observe :

- un singulet à 4,95 ppm correspondant au proton H^1 (proton fixé sur le carbone sp^3),
- le massif aromatique entre 7,10 et 7,62 ppm. L'intégration de l'ensemble de ces signaux témoigne de la présence de 15 protons au lieu des 14 attendus. En fait, le multiplet des protons aromatiques masque le signal du proton H^3 (proton fixé sur le carbone sp^2).



c. Isomérisation du diphényl-1,2 indène

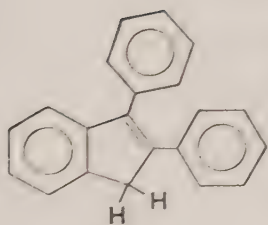
Obtention du diphényl-2,3 indène 11a

Nous avons utilisé le mode opératoire décrit par RUGGLI (59)
A une solution de 1 g de diphényl-1,2 indène dans 150 ml d'éthanol, on additionne 1 ml d'une solution de potasse obtenue en dissolvant 5 g de KOH solide dans 5 ml d'eau. On tiédit jusqu'à ce que la coloration initiale jaune pâle vire au jaune brun et se stabilise. Après concentration à l'évaporateur rotatif jusqu'à 40 ml, le diphényl-2,3 indène cristallise dans la solution réactionnelle. Une deuxième recristallisation dans l'alcool permet d'obtenir un produit ayant des caractéristiques physiques stables.

- Cristaux incolores - F = 108 °C (éthanol)

Rendement : 75 %

Analyse : C₂₁H₁₆



Spectre RMN :

On observe :

- un singulet à 3,90 ppm correspondant aux deux hydrogènes équivalents portés par le carbone sp³,
- le massif aromatique entre 7,13 et 7,47 ppm.

Cas du diparatolylméthylphthalide 9b

Nous ne donnons pour chaque produit obtenu que les caractéristiques physiques, et spectrales en précisant les différences réactionnelles éventuelles par rapport aux modes opératoires décrits dans le cas de 9a.

Réduction de 9b - Orthohydrozylméthylphényl-1 diparatolyl-2,2 éthanol 10b

Isolée et purifiée par chromatographie liquide sur colonne de gel de silice dans le dichlorométhane. Recristallisation dans un mélange hexane-benzène (2/1).

- Poudre microcristalline incolore - F = 113 °C

Rendement : 60 %

Analyse : C₂₃H₂₄O₂

Spectre IR :

ν (O - H) associé, bande à 3370 cm⁻¹.

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,90 et 7,50 ppm,
- deux singulets à 2,17 et 2,32 ppm (groupes méthyles),
- un singulet élargi à 2,72 ppm correspondant à deux protons hydroxyliques échangeables par l'eau lourde,
- à 4,45 ppm, le singulet du groupe méthylène de la fonction alcool primaire,
- deux doublets à 4,37 et 5,62 ppm constituant un système AX correspondant aux protons H^a et H^b .

$$\delta H^a = 4,37 \text{ ppm} \quad \delta H^b = 5,62 \text{ ppm} \quad J_{H^a H^b} = 9 \text{ Hz.}$$

Cyclodéshydratation de 10b - Diparatolyl-2,3 indène 11b

La réaction est faite dans l'APP à 120 °C durant 12 heures.

- Poudre jaune - F = 135°C (éthanol)

Rendement : 48 % après chromatographie

Analyse : $C_{23}H_{20}$

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 7,03 et 7,27 ppm,
- deux singulets correspondant aux protons méthyliques à 2,28 et 2,40 ppm,
- à 3,85 ppm le singulet correspondant aux deux protons méthyléniques.

Synthèse du diparatolyl-2,3 indène 11b

a. Réduction de la diparatolyl-2,3 indanone-1 14b

Diparatolyl-2,3 indanol-1

La réduction est réalisée à température ambiante pendant 28 heures en utilisant $NaBH_4$ dans l'éthanol.

- Poudre blanc rosé - F = 68-70 °C

Rendement : 70 %

Une CCM réalisée sur plaque de gel de silice dans le dichlorométhane permet de montrer l'existence d'un produit majoritaire et de divers autres produits. Parmi ceux-ci on identifie le

produit de départ, la diparatolyl-2,3 indanone-1. Ce résultat est corroboré par l'examen du spectre RMN (signaux et courbe d'intégration).

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,77 et 7,43 ppm,
- deux singulets à 2,15 et 2,28 ppm correspondant chacun à un groupe méthyle,
- un troisième singulet à 2,22 ppm correspondant aux groupes méthyles de l'indanone de départ,
- à 2,12 ppm le proton hydroxylique, masqué par l'ensemble des signaux des groupes méthyles. Il est échangeable par l'eau lourde,
- à 5,32 ppm le signal doublet du proton H^1 ,
- à 4,27 ppm le signal doublet du proton H^3 ,
- à 3,27 ppm un doublet dédoublé correspondant au proton H^2 couplé avec H^1 et H^3 ,

$$J_{H^1 H^2} = 8 \text{ Hz (système AX)}.$$

$$J_{H^2 H^3} = 9,5 \text{ Hz (système AX)}.$$

Spectre IR :

$\nu(O - H)$ associé, bande large à 3430 cm^{-1} .

b. Déshydratation du diparatolyl-2,3 indanol-1

Diparatolyl-1,2 indène

La déshydratation est conduite selon les conditions décrites précédemment pour l'homologue phénylé. Le produit brut obtenu ne peut être purifié par recristallisation. L'examen du spectre IR et différents essais en CCM témoignent de l'existence d'un mélange. Après chromatographie liquide sur colonne de gel de silice dans le benzène, on isole et on identifie le diparatolyl-1,2 indène (nous n'avons pas cherché à isoler et à identifier les autres fractions nettement minoritaires).

- Poudre jaunâtre - Point de fusion peu net proche de 110 °C.

Rendement en produit chromatographié : 30 %.

Spectre RMN :

On observe :

- un singulet à 4,90 ppm correspondant au proton H¹,
- entre 7,05 et 7,60 ppm un massif regroupant l'ensemble des protons aromatiques et du proton H³.

c. Isomérisation du diparatolyl-1,2 indène

Diparatolyl-2,3 indène 11b

Après chromatographie liquide sur colonne de gel de silice dans le benzène on isole et on identifie le diparatolyl-2,3 indène 11b.

Rendement en produit chromatographié : 50 %.

Les caractéristiques physiques et spectrales sont identiques à celles du produit obtenu par action de l'acide polyphosphorique sur la structure 10b.

Cas du di(diméthyl-2,5 phényl)méthylèneptalide 6e

Comme nous l'avons signalé précédemment (paragraphe II, 1, p 65) l'action de NaBH_4 en milieu éthanolique sur 6e ne conduit pas au di(diméthyl-2,5 phényl)méthylphtalide 9e attendu. On isole un produit incolore $F = 142^\circ\text{C}$ dont les caractéristiques spectrales semblent correspondre à la structure des composés obtenus par action de LiAlH_4 dans le THF sur les diarylméthylphtalide 9.

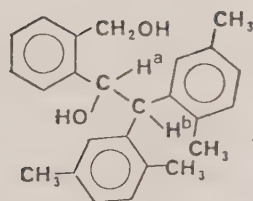
Spectre IR :

- absence de bande cétonique,
- $\nu(\text{O} - \text{H})$ bande large à 3380 cm^{-1} .

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,78 et 7,30 ppm,
- un ensemble de quatre singulets correspondant aux protons méthyliques (1,75 ; 2,10 ; 2,22 et 2,35 ppm).
- 2,65 ppm un signal très aplati effaçable par l'eau lourde et correspondant à deux protons hydroxyliques.
- à 4,42 ppm un singulet élargi correspondant aux deux hydrogènes du groupe alcool primaire,
- un ensemble de deux doublets centrés à 4,72 ppm (proton H^a) et à 5,63 ppm (proton H^b) formant un système AX.



10e

$$J_{\text{H}^a\text{H}^b} = 8,5\text{ Hz.}$$

Au vu de ces données spectroscopiques nous pensons que le produit obtenu est l'orthohydroxyméthylphényl-1 di(diméthyl-2,5 phényl)-2,2 éthanol 10e.

Pour corroborer ce résultat nous avons soumis ce composé à l'action déshydratante de l'acide polyphosphorique durant 12 heures à 120°C . Le solide obtenu recristallisé dans l'éthanol reste néanmoins un mélange que nous n'avons pas séparé. Toutefois les caractéristiques spectrales permettent de supposer la formation comme produit majoritaire du (diméthyl-2,5 phényl)-2,3 indène. Ce résultat serait en accord avec la structure attribuée au composé $F = 142^\circ\text{C}$.

Spectre IR :

- absence de bande cétonique et hydroxylique.

Spectre RMN :

A côté des signaux méthyliques et aromatiques complexes on observe à 4,08 ppm un signal singulet qui peut correspondre aux deux hydrogènes du groupe CH_2 de la structure indénique.

3. Action de LiAlH_4 sur les diarylméthylènephtalides 6

a. Utilisation d'une mole de LiAlH_4 par mole de phtalide à réduire

Réduction de 6a - Diphényl-2,2 indanediol-1,3 7a

A une suspension de 1/100 de mole de tétrahydruroaluminate de lithium dans 50 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 1/100 de mole de diphénylméthylènephtalide 6a solubilisée dans 100 ml d'éther (solubilité très faible). L'addition est réalisée en 30 minutes puis le mélange réactionnel est porté à reflux durant 8 heures. Après refroidissement, on hydrolyse dans 250 ml d'acide sulfurique 10 % glacé. On extrait à l'éther. Les extraits étherés sont lavés puis séchés sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant, l'huile jaune pâle résiduelle cristallise.

- Poudre cristalline incolore - Rendement : 86 %.

L'analyse chromatographique du produit cristallisé permet de montrer l'existence d'un mélange. La séparation est réalisée sur colonne de gel de silice dans le dichlorométhane. Le produit majoritaire (70 % du mélange) est identifié comme étant le diphényl-2,2 indanediol-1,3 7a par comparaison des caractéristiques physiques et spectrales avec le produit obtenu par réduction directe de la diphényl-2,2 indanedione-1,3 3a (chapitre II, I, 1).

Rendement en 7a : 60 %.

Par ailleurs, à côté du diol 7a, on isole un produit minoritaire (15 % du mélange). Ce produit décrit ultérieurement (paragraphe b) est le diphénylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12a, résultant de l'action de deux molécules de LiAlH_4 sur une molécule de diphénylméthylènephtalide 6a. Les caractéristiques des produits de type 12 seront précisées ultérieurement.

Réduction de 6b - Diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b

Après un reflux de 1 h 30, on isole une huile jaune pâle qui cristallise dans l'éthanol.

- Poudre blanche - Rendement en produit brut : 83 %.

La séparation chromatographique sur gel de silice dans le dichlorométhane permet d'isoler deux produits principaux :

- la diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b

(60 % du mélange chromatographié)

Rendement en 7b : 50 %.

- le diparatolylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12b

(20 % du mélange chromatographié).

Réduction de 6c - (Diméthyl-3,4 phényl)-2,2 indanediol-1,3 7c

La réduction est réalisée dans l'éther anhydre durant 30 minutes. On n'isole pas de produit solide, l'huile résiduelle étant directement soumise à une chromatographie liquide (gel de silice-dichlorométhane).

Rendement en produit brut : 73 %.

A côté du diol 7c attendu (68 % du mélange chromatographié) on récupère différentes fractions en très faible quantité que nous n'avons pas pu identifier. N'ayant pu accéder au composé 12c par action de deux moles de LiAlH_4 sur une mole de 6c (voir paragraphe suivant 3b) nous ne disposons pas de référence chromatographique pour procéder à une étude analytique du brut réactionnel.

Cependant par analogie (CCM) avec les composés 12a et 12b et cela dans différents solvants (hexane, benzène, CHCl_3) il semble que le brut réactionnel contienne à côté du diol 7c le composé 12c. Ce dernier n'atteignant pas le pourcentage enregistré dans les deux cas précédents.

Rendement en 7c : 53 %.

Divers autres essais en milieu étheré ou tétrahydrofurannique, à reflux 1 h 30 ou à température ambiante durant 19 heures ont conduit à des mélanges complexes non cristallisables.

le diol 7c est toujours présent dans des pourcentages variant de 20 à 50 %. Abandonnés quelques jours en solution éthanolique, le brut réactionnel laisse cristalliser une poudre blanche identifiée comme étant la tétraméthyl-3,3',4,4' benzophénone.

b. Utilisation de deux moles de LiAlH_4 par mole de phtalide à réduire

Réduction de 6b - Diparatolylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12b

A une suspension de 2/100 de mole de tétrahydroaluminat de lithium dans 50 ml d'éther anhydre, on ajoute goutte à goutte 1/100 de mole de diparatolylméthylène-phtalide 6b solubilisé dans 60 ml d'éther. L'addition est exothermique et la coloration du mélange réactionnel vire au gris verdâtre. Après un reflux de 45 minutes et traitement classique, on isole une huile jaune.

Rendement en produit brut : 80 %.

Nous avons pu suivre l'évolution de cette huile par chromatographie sur couche mince (gel de silice, benzène). Une première chromatographie réalisée dès la fin de la réduction visualise l'existence de deux produits principaux (taches très proches $r_f = 0,60$ et $r_f = 0,65$). Au bout de 24 heures, la tache ayant le r_f le plus important a disparu. Un deuxième produit apparaît (tache fluorescente $r_f = 0,25$).

Spectre IR de l'huile brute réactionnelle

(entre deux pastilles de KBr)

- $\nu(\text{O} - \text{H})$ associé, bande large à 3420 cm^{-1} ,
- $\nu(\text{C} - \text{H})$ aliphatiques et aromatiques très intenses,
- $\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1680 cm^{-1} (bande faible).

Au bout de 48 heures, l'huile brute est entièrement prise en masse. On recristallise dans le méthanol.

- Microcristaux incolores - $F = 88^\circ \text{C}$.

Ce produit subit une altération rapide. Il devient jaunâtre collant puis déliquescent. Malgré une purification chromatographique et conservation sous azote à l'abri de la lumière, on ne peut éviter complètement cette altération. En CCM on note l'apparition de nombreuses taches d'intensité très faible correspondant probablement à des produits de dégradation. Les résultats de l'analyse semblent toutefois être en accord avec la formule brute $C_{23}H_{20}O$. Nous avons identifié ce produit comme étant le diparatolylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12b.

Spectre IR du produit cristallisé

- absence de bande cétonique,
- $\nu(C = C)$ intense à 1620 cm^{-1} ,
- $\nu(C - O - C)$ à 1060 cm^{-1} (bande fine très intense).

Spectre RMN :

On observe :

- deux singulets à 2,27 et 2,38 ppm (protons méthyliques),
- à 5,33 ppm le signal singulet du CH_2 benzylique,
- le massif aromatique entre 6,13 et 7,53 ppm d'où l'on peut extraire le proton H^7 qui sort sous forme d'un doublet faiblement dédoublé à 6,22 ppm.

Il faut remarquer qu'une seule fois nous avons obtenu directement la structure finale 12b sans isoler le produit intermédiaire huileux.

Réduction de 6a - Diphénylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12a

Après un reflux de 8 heures on isole un produit huileux. Par recristallisation dans l'éthanol on obtient un solide incolore qui redevient huileux dès qu'il est isolé. Nous l'avons purifié par chromatographie liquide (gel de silice-benzène).

Rendement en produit chromatographié : 59 %.

Spectre IR de l'huile après chromatographie

- $\nu(\text{O} - \text{H})$ associé, bande large à 3430 cm^{-1} ,
- $\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1680 cm^{-1} , intensité moyenne.

Spectre RMN de l'huile après chromatographie

On observe :

- le massif aromatique entre 6,05 et 7,68 ppm,
- un singulet à 5,32 ppm,
- des signaux complexes entre 5,60 et 6,00 ppm et entre 4,30 et 5,00 ppm correspondant à la structure hydroxylée intermédiaire.

Tracé au bout de 72 heures, le spectre RMN de l'échantillon précédent ne présente plus que les signaux correspondant au diphénylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12a : d'une part, le singulet dû au groupe benzylique à 5,32 ppm, d'autre part l'ensemble des protons aromatiques entre 6,12 et 7,68 ppm (proton H^7 sortant sous forme d'un doublet dédoublé à 6,12 ppm).

Réduction de 6e - Di(diméthyl-2,5 phényl)méthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12e

Après un reflux de 45 minutes en milieu tétrahydrofurannique, on isole une huile jaunâtre que l'on purifie par chromatographie (gel de silice-benzène). On recristallise dans l'éthanol. Comme dans les autres cas, le produit cristallisé s'agglomère et redevient huileux.

- Poudre jaune pâle - $F = 75^\circ \text{C}$ (éthanol)

Rendement en produit chromatographié : 45 %.

Spectre IR :

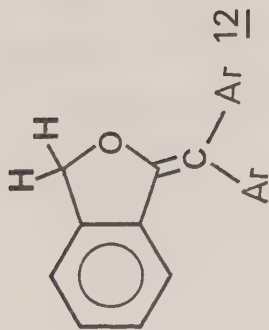
- $\nu(\text{C} - \text{O} - \text{C})$ à 1070 cm^{-1} (pic fin et intense).

Spectre RMN :

On observe :

- trois singulets à 2,22; 2,30 et 2,43 ppm, correspondant à l'ensemble des groupes méthyles,

TABLEAU XIX - Réduction des diarylméthylène-phthalides par LiAlH_4



Diarylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne <u>12</u>		F°C	Rdt %*	Aspect**	RMN δ ppm		
Composé	Ar				CH_2	CH_3	Protons aromatiques
<u>12a</u>	phényle		59	huile incolore	5,32(s)		6,05-7,68(m)
<u>12b</u>	p-tolyle	88	70	poudre incolore	5,33(s)	2,27(s) 2,38(s)	6,13-7,53(m)
<u>12e</u>	diméthyl-2,5 phényle	75	45	poudre jaune pale	5,38(s)	2,22(s) 2,30(s) 2,43(s)	6,30-7,30(m)

(s) singulet

(m) multiplet

* rendement après chromatographie

** ces produits sont peu stables. Cristallisés, ils jaunissent, deviennent pateux puis huileux.

- un signal singulet très fin à 5,38 ppm correspondant aux deux protons benzyliques,
- le massif aromatique entre 6,30 et 7,30 ppm (proton H⁷ à 6,35 ppm).

Notons que lorsque la réduction est conduite dans l'éther éthylique à température ambiante durant 19 h et en utilisant une mole de LiAlH₄ par mole de phtalide à réduire, on en met pas en évidence la formation du diol correspondant 7e logiquement attendu (voir paragraphe précédent).

Dans ce cas on isole une huile jaune pale non cristallisable présentant le spectre IR suivant :

- $\nu(\text{O} - \text{H})$ associé, bande large à 3450 cm^{-1} ,
- $\nu(\text{C} - \text{H})$ aliphatiques intenses,
- $\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1690 cm^{-1} (bande large d'intensité moyenne).

Ce produit semble correspondre à la structure hydroxylée intermédiaire, mis en évidence précédemment au cours de la synthèse des composés 12a et 12b. Cette huile abandonnée plusieurs jours avec ou sans solvant n'évolue pas vers la structure 12e. Par contre, portée à 120 °C durant 1 h 30 et reprise par le méthanol elle laisse cristalliser un solide jaune pale que nous avons identifié comme étant le di(diméthyl-2,5 phényl)méthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12e.

Si on porte ce même composé huileux à 120 °C durant 12 heures on isole un solide jaune que nous n'avons pas pu identifier. (F = 100 °C). Son spectre IR présente une bande lactonique à 1780 cm^{-1} . En RMN protonique, à côté des signaux des protons aromatiques et méthyliques on n'observe qu'un signal singulet à 5,18 ppm.

c. Réduction catalytique des diarylméthylène-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 12

- Diarylméthyl-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 13

Diparatolylméthyl-1 dihydro-1,3 isobenzofuranne 13b

1/100 de mole de 12b est solubilisé dans 200 ml d'un mélange méthanol-éther (1/1). On ajoute une spatule de Ni-Raney lavé au méthanol et on maintient sous agitation à température ambiante durant 12 heures. L'absorption d'hydrogène est très lente. La solution réactionnelle est filtrée et les solvants éliminés à l'évaporateur rotatif. On recristallise dans le méthanol.

La réaction est quantitative.

- Poudre microcristalline incolore - F = 110 °C

Analyse $C_{23}H_{22}O$.

Spectre IR :

- disparition presque totale de la bande intense à 1600 cm^{-1} observée dans le cas de 12b,
- $\nu(C - O - C)$ à 1040 cm^{-1} (intense).

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,47 et 7,37 ppm,
- deux singulets à 2,23 et 2,32 ppm correspondant aux groupes méthyles,
- à 4,92 ppm le signal singulet des deux hydrogènes benzyliques,
- un ensemble de deux doublets centrés à 6,00 ppm (proton H^a) et à 4,10 ppm (proton H^b) constituant un système AX.

$J_{H^a H^b} = 6,5\text{ Hz.}$

Chapitre III :

Déshydratation des diaryl-2,2 indanediols-1,3. Etude de la transposition des groupes aryliques. Synthèse des diaryl-2,3 indanones-1. Etude de la transposition cis-trans.

I. DESHYDRATATION - TRANSPOSITION DES INDANEDIOLS-1,3 7

Les différents indanediols 7 décrits dans le chapitre précédent ont été soumis à l'action d'un déshydratant acide (soit le mélange sulfoacétique, soit l'acide polyphosphorique). Ils perdent une molécule d'eau en donnant des composés que nous avons identifiés comme étant des diaryl-2,3 indanones-1 (composés 14).

Mais il convient de distinguer le cas des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 dont les groupes aryles fixés en-2 sont identiques, de ceux qui comportent des groupes aryles différents.

1. Cas des diaryl-2,2 indanediols-1,3 portant des groupes aryles identiques

Nous avons effectué aisément la réaction sur trois de ces composés (7a, 7b, 7c). On ajoute le composé 7 dans 20 fois son poids d'APP préchauffé à 120 °C, et on chauffe ensuite jusqu'à dissolution complète. Le milieu réactionnel brun foncé est ramené lentement à température ambiante puis versé sur glace pilée. Après filtration on isole un produit solide 14 avec un bon rendement.

Chacun des produits 14 est une trans diaryl-2,3 indanone-1. Ainsi dans le cas du composé 7a où Ar = phényle, le produit obtenu est identique à la diphényl-2,3 indanone-1 14a, décrite par SPASSOV et MONDESHKA (47).

En partant du composé 7b (Ar = paratolyle), le produit 14b obtenu, F = 117 °C après recristallisation dans l'éthanol présente les paramètres spectroscopiques suivants.

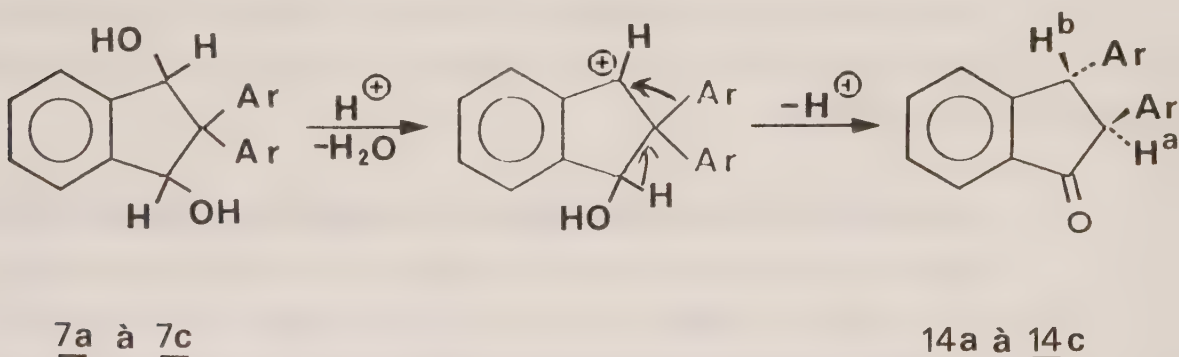
Spectre IR :

une bande intense $\nu(C=O)$ à 1715 cm^{-1}

Spectre RMN protonique (figure 2)

- à 2,23 ppm un singulet représentatif des groupes méthyles (6 protons),
- entre 6,80 et 7,86 ppm : multiplet pour 12 protons aromatiques,
- à 3,76 ppm un doublet correspondant au proton H^a couplé avec le proton H^b dont le signal est également un doublet centré à 4,52 ppm
 $J_{H^a H^b} = 5 \text{ Hz}$.

Cette réaction s'explique aisément en faisant appel à une transposition -1,2 acido-catalysée d'un groupe aryle. Les diaryl-2,3 indanones-1 14 obtenues ont toutes une structure trans comme en témoigne leur spectre de RMN protonique : d'une part, la constante de couplage $J_{H^a H^b} = 4,7$ à 5 Hz est caractéristique d'une structure trans dans un cycle pentagonal et de plus le blindage observé pour chacun des protons tertiaires H^a et H^b confirme cette attribution (ces protons sont soumis à l'action blindante de chaque groupe aryle situé en cis).



Le tableau ci-dessous rassemble les valeurs des déplacements chimiques et du couplage $H^a H^b$ pour les trois diaryl-2,3 indanones 14 obtenues.

Diaryl-2,3 indanones-1 trans <u>14</u>		δH^a ppm	δH^b ppm	$J_{H^a H^b}$ Hz
Composé	Ar			
<u>14a</u>	phényle	3,78	4,55	4,8
<u>14b</u>	paratolyle	3,76	4,52	5
<u>14c</u>	diméthyl-3,4 phényle	3,73	4,50	4,7

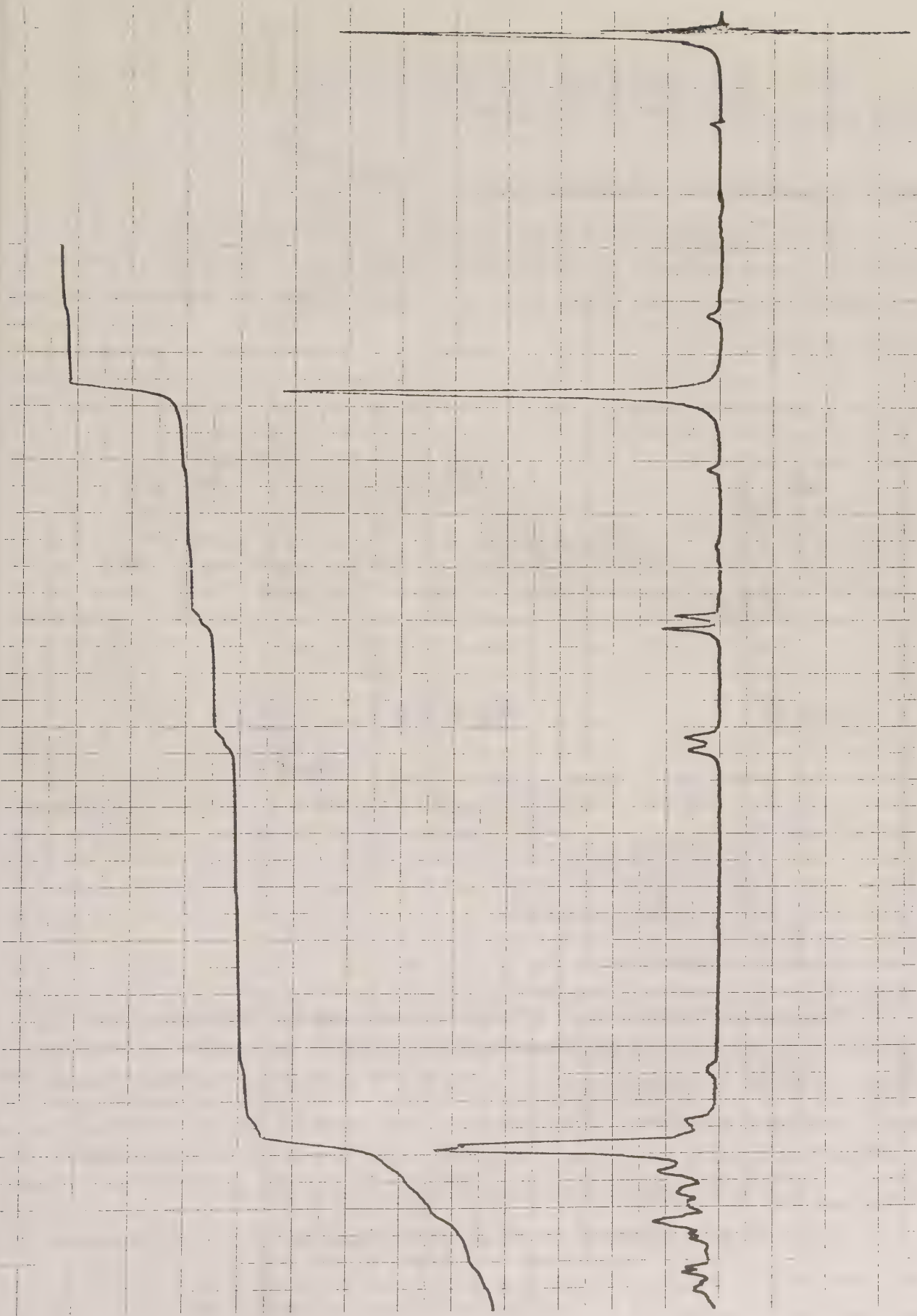
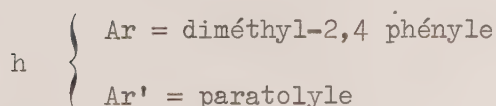
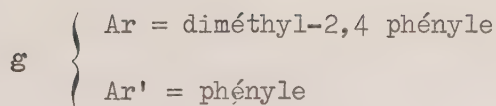
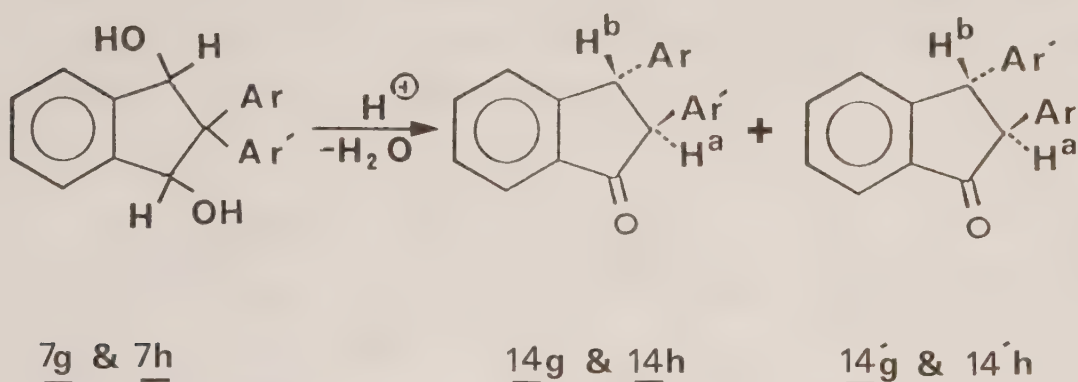


Figure II

Chacune de ces indanones 14 a été préparée par une autre voie pour confirmer la structure attribuée (cf. paragraphe II).

2. Cas des indanediols-1,3 7 dissymétriques (Ar ≠ Ar')

Chacun des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7g et 7h dissymétriques (Ar ≠ Ar') peut conduire à deux diaryl-2,3 indanones trans isomères 14 et 14' selon le groupe aryle transposé. Il était intéressant alors de comparer l'aptitude migratrice de chaque groupe aryle.



Nous allons discuter de la réaction dans le cas du composé 7h. Ce produit (4 grammes) est dissout dans 60 ml d'acide acétique glacial. On ajoute 1 ml d'acide sulfurique concentré et on maintient sous agitation à température ambiante pendant 3 heures. Le mélange réactionnel est versé sur glace pilée et par filtration, on récupère une poudre ocre. Le rendement en produit brut est de 70 %. Une chromatographie sur couche mince révèle la présence de plusieurs produits.

Après chromatographie sur colonne décrite dans la partie expérimentale, on isole une poudre blanche (60 % de la quantité chromatographiée). Il s'agit d'un mélange des deux indanones 14h et 14'h comme l'indique le spectre RMN (figure 3a) sur lequel on relève :

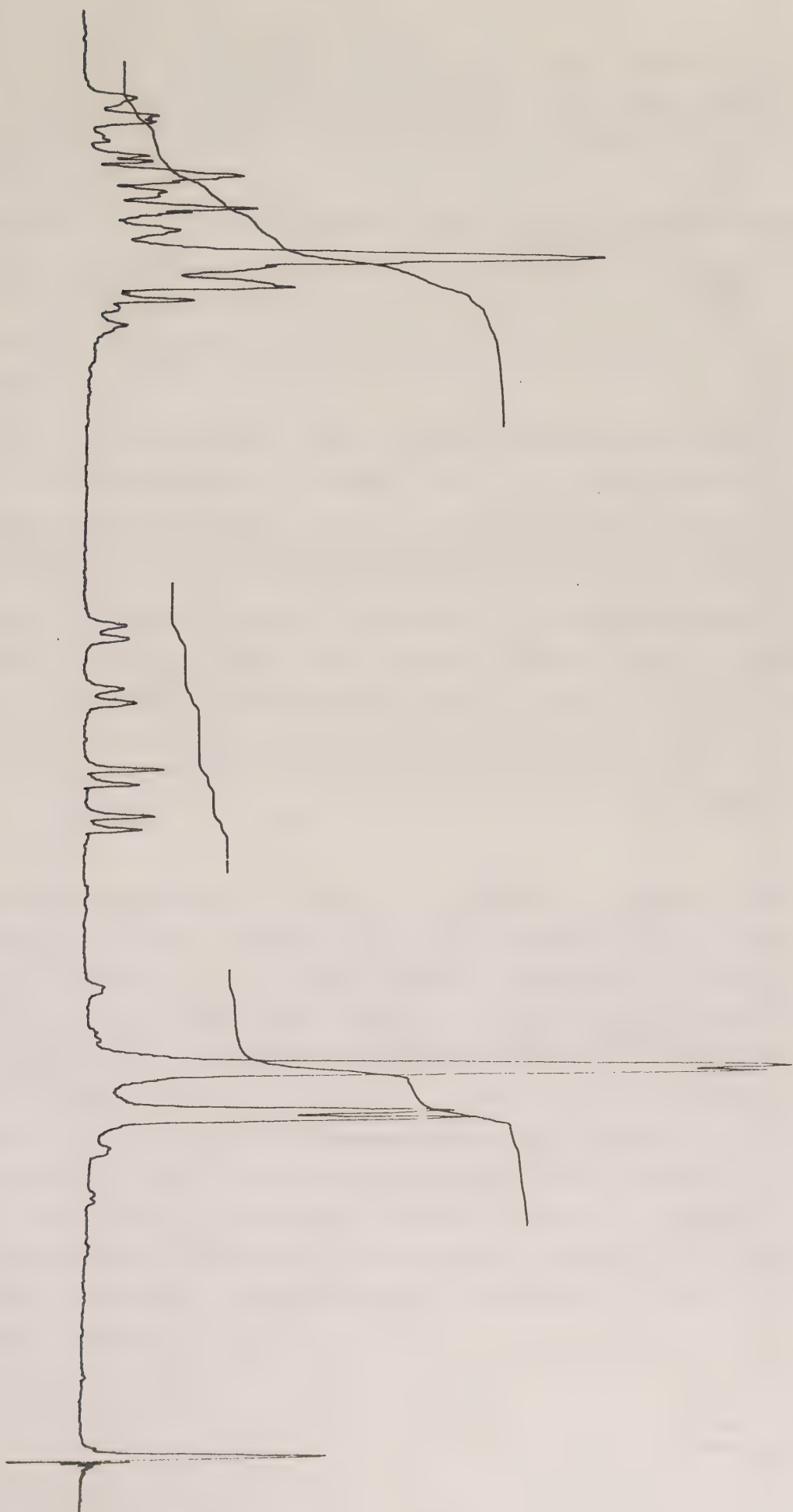


Figure IIIa



Figure IIb

- à 1,96 et 2,03 ppm un premier ensemble de deux signaux singulets et à 2,23 et 2,30 ppm un second ensemble de deux autres signaux singulets. Ces signaux correspondent aux différents groupes méthyles des substances 14h et 14'h,
- entre 6,73 et 7,90 ppm un multiplet représentatif des protons aromatiques,
- enfin, un ensemble de quatre doublets centrés à 3,70, 3,95, 4,43 et 4,80 ppm. Ces quatre doublets peuvent être analysés en deux sous-ensembles correspondant chacun à un système de deux protons couplés entre eux.

d'une part, les doublets à 3,70 et 4,80 ppm correspondants à deux protons couplés entre eux (couplage trans : $J = 4,7$ Hz, système AX).

d'autre part les doublets à 3,95 et 4,43 ppm qui représentent également deux protons couplés entre eux (couplage trans : $J = 5$ Hz, système AB).

La courbe d'intégration permet de préciser que les différents groupes de protons correspondent bien à la formule d'une diaryl-2,3 indanone et plus précisément à un mélange des deux diaryl-2,3 indanones 14h et 14'h. L'observation de cette courbe d'intégration pour les protons tertiaires montre que les deux isomères sont dans ce cas en quantité sensiblement équimoléculaire. Plusieurs tentatives de séparation chromatographique du mélange de 14 et 14' ont échouées quels que soient le support et le solvant utilisés.

Lorsque l'on traite 7g ($Ar' = \text{phényle}$, $Ar = \text{diméthyl-2,4 phényle}$) dans les mêmes conditions, on obtient un résultat tout à fait comparable comme le montre le spectre de RMN du mélange issu de la réaction après chromatographie (figure 4a). Mais cette fois-ci, les deux isomères 14g et 14'g ne sont plus dans des proportions équimoléculaires, l'un d'entre eux étant majoritaire. L'aptitude migratrice dépend donc de la nature du reste aryle.

Pour savoir laquelle des deux indanones 14g ou 14'g l'emporte, il convenait d'en synthétiser l'une d'entre elles de façon univoque. Nous avons d'ailleurs élargi notre travail en synthétisant plusieurs diaryl-2,3 indanones : 14a, b, g et h. Cette synthèse décrite dans le paragraphe II, permet de déterminer par comparaison des spectres RMN, les paramètres spectroscopiques de chacune des indanones 14 et 14' (figures 3 et 4).

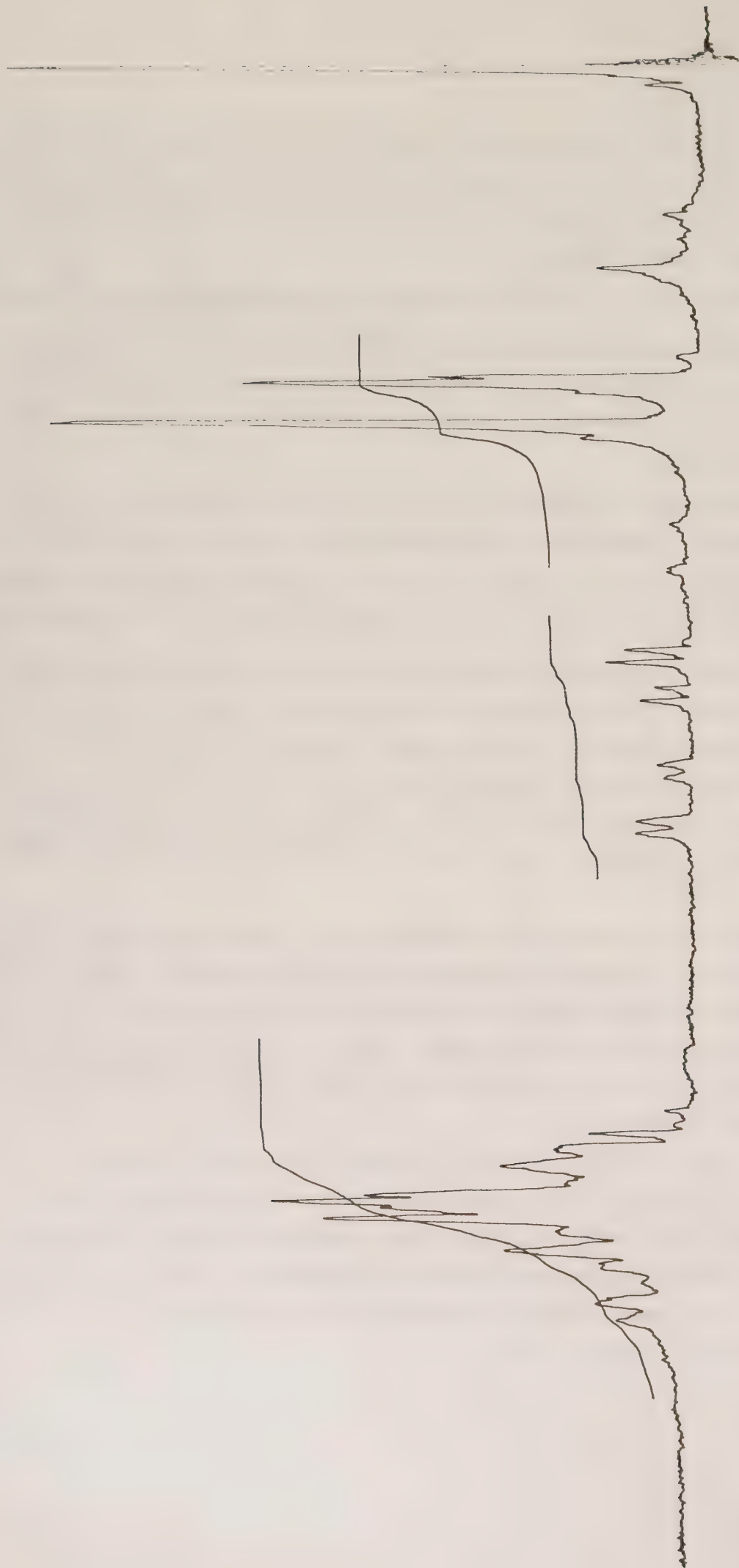


Figure IVa

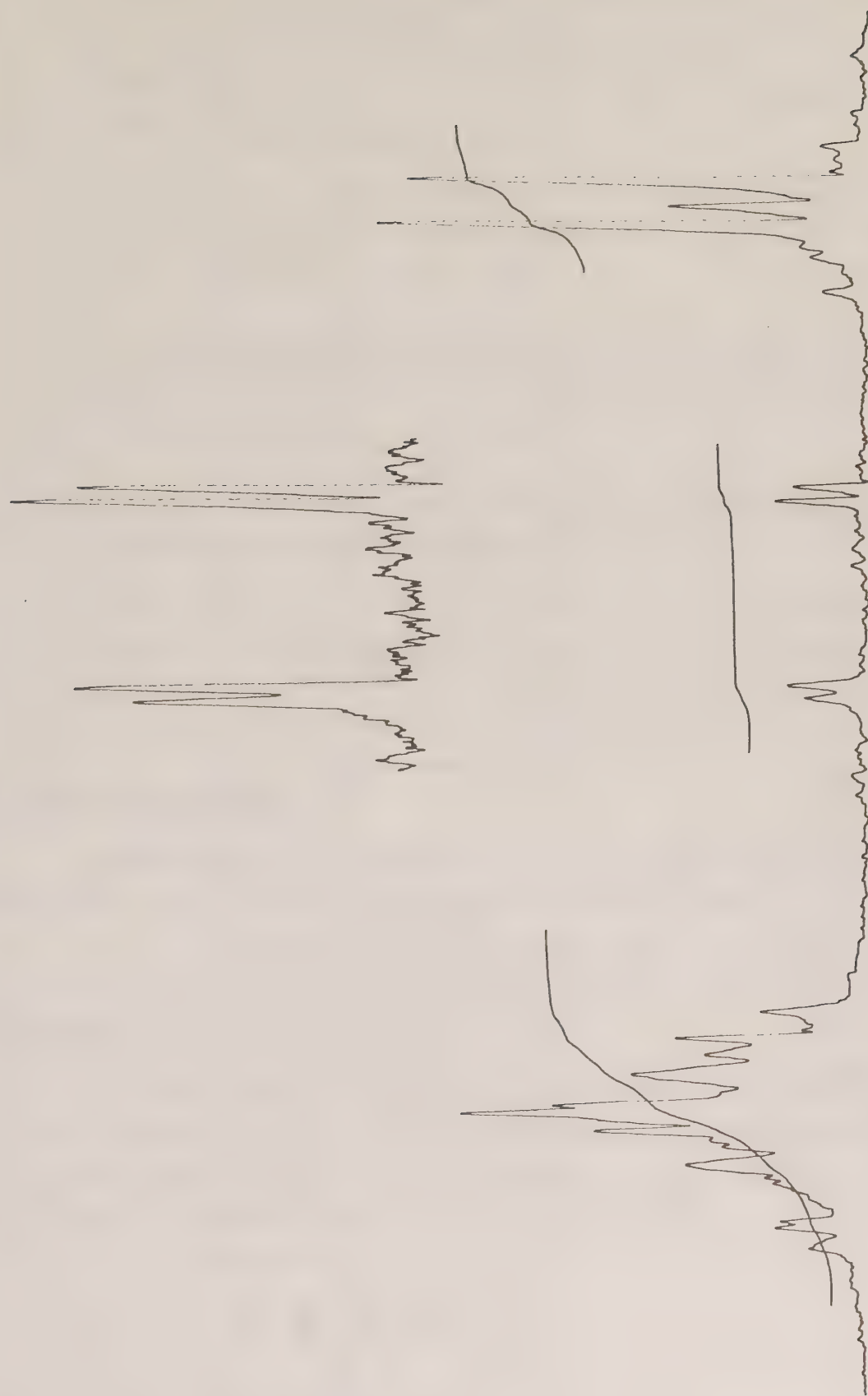
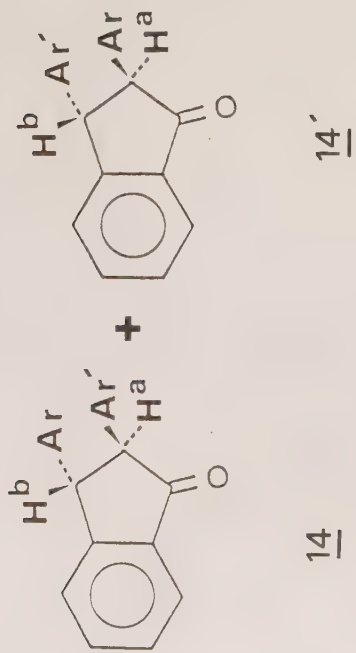


Figure IVb

TABLEAU XX - Caractéristiques spectrales des diaryl-2,3 indanones trans 14 et 14'



Diaryl-2,3 indanones trans <u>14</u> et <u>14'</u>				
<u>I</u>	<u>14</u> et <u>14'</u>	Ar	Ar'	
<u>7g</u>	<u>14g</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	
	<u>14'g</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	
<u>7h</u>	<u>14h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	
	<u>14'h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	
		δ_{H^a} ppm	δ_{H^b} ppm	$J_{H^a H^b}$ Hz
		3,73	4,83	4,7
		3,87	4,35	5
		3,70	4,80	4,7
		3,95	4,43	5
				Proportions dans le mélange
				65 %
				35 %
				50 %
				50 %

A partir de ces données, on peut faire les observations suivantes :

a. Dans le cas des composés 14' les deux protons H^a et H^b donnent un système AB, alors que ces deux protons sont plus éloignés (système AX) dans le cas des composés 14.

Ceci n'est pas étonnant puisque Ar = diméthyl-2,4 phényle est toujours plus blindant que Ar' = phényle ou paratolyle. H^b sera plus blindé dans 14', que dans 14.

b. La transposition affecte donc les deux groupes aryles des indanediols 7 dissymétriques puisqu'on relève les signaux des protons H^a et H^b des isomères 14 et 14'.

c. Enfin l'examen des courbes d'intégration permet le dosage approximatif de chacun des deux isomères 14 et 14'.

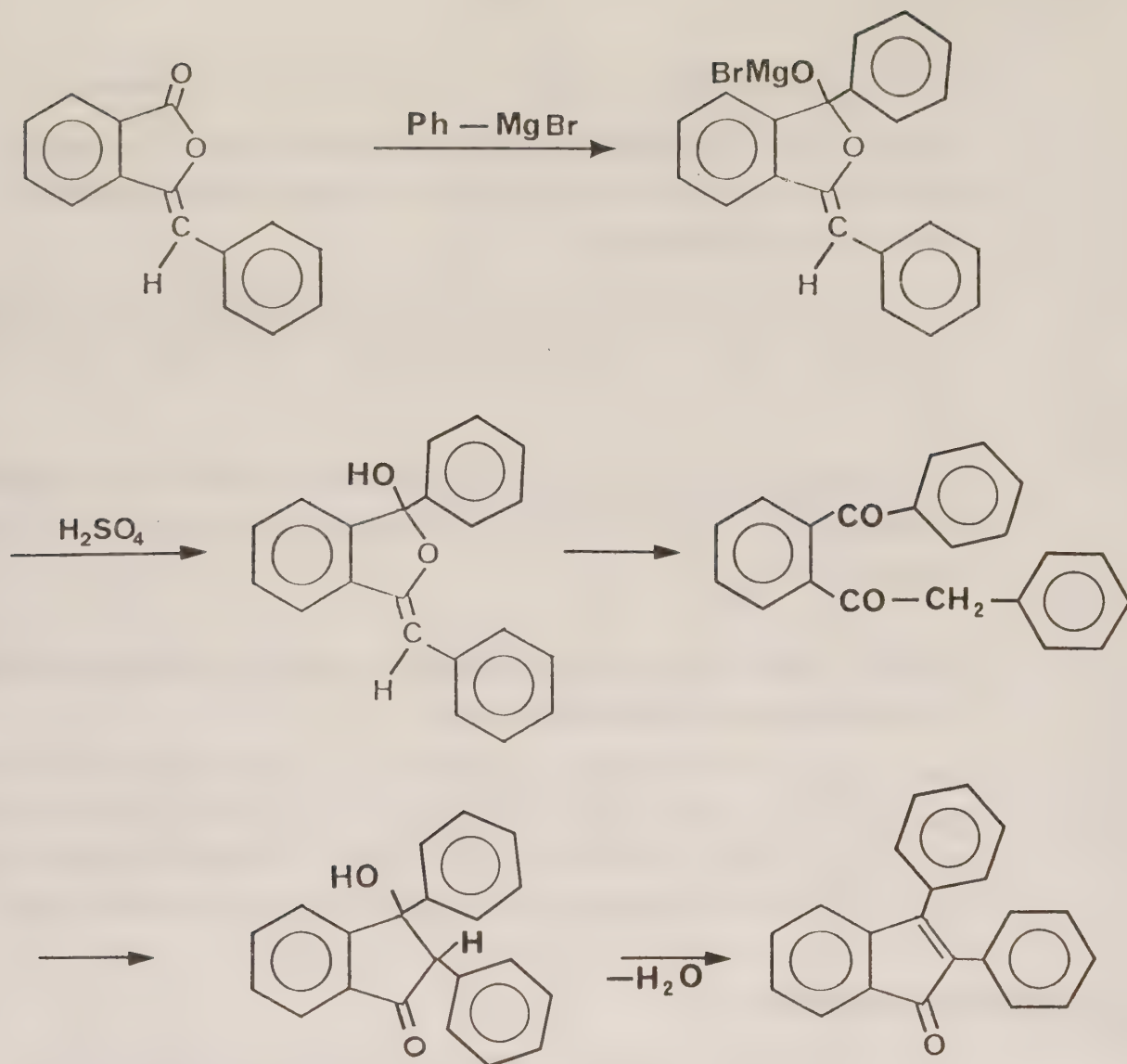
Ainsi lorsque Ar = diméthyl-2,4 phényle et que l'on remplace Ar' = paratolyle (7h, figure 3) par Ar' = phényle (7g, figure 4), les proportions relatives des indanones 14/14' passent de 50/50 à 65/35. Ces résultats sont en accord avec les aptitudes migratrices des restes aryles déjà signalées (48).

II. SYNTHÈSE DES INDANONES 14

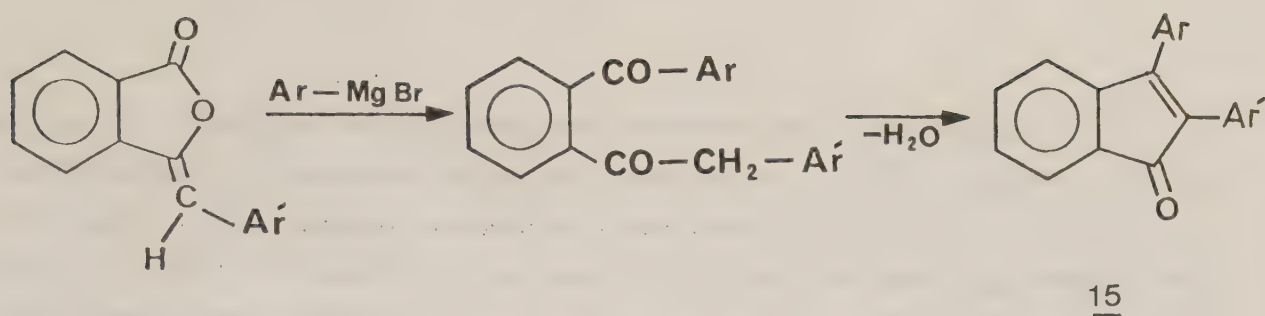
Notre objectif est la synthèse des diaryl-2,3 indanones 14 dont les groupes aryles sont identiques (14a, b, c) ou différents (14g, h).

Dans la littérature, la méthode de préparation la plus fréquente de ce type de composé consiste en l'hydrogénation catalytique des indénones 15 correspondantes (47, 49, 50).

En ce qui concerne ces dernières, c'est WEISS et SAVERMANN (51) qui proposent pour la première fois une synthèse qui fait appel à l'action d'un organomagnésien sur le benzylidène-naphtalide. En 1947, ALLEN et coll. (52) mettent au point une synthèse de la diphenyl-2,3 indénone basée sur cette réaction.



Par la suite, plusieurs auteurs mettent en oeuvre cette réaction pour préparer diverses diaryl-2,3 indénones (47, 53, 54, 55). Le groupe aryle introduit par le magnésien se fixant en position 3 sur l'indénone.

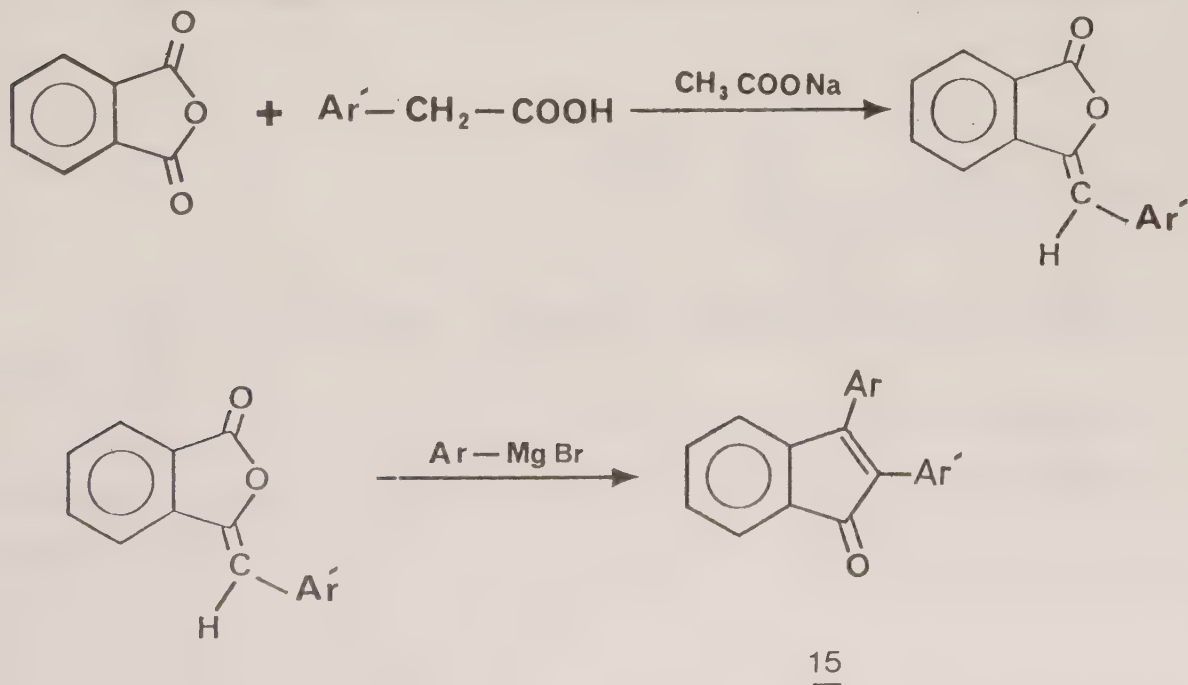


Nous n'avons pas trouvé de références signalant les indénones 15 dont les groupes aryles (Ar et Ar') correspondaient à nos composés, sauf bien sûr la diphenyl-2,3 indénone largement décrite.

1. Synthèse des diaryl-2,3 indénones 15

Dans un premier temps, nous avons préparé les arylidène phtalides selon la méthode décrite par WEISS (56). La condensation de l'acide arylacétique sur l'anhydride phtalique se faisant par chauffage des réactifs en présence d'acétate de sodium.

Les indénones 15, sont synthétisées suivant le mode opératoire décrit par ALLEN et coll. (52), le groupement Ar étant amené par l'intermédiaire du réactif organomagnésien.



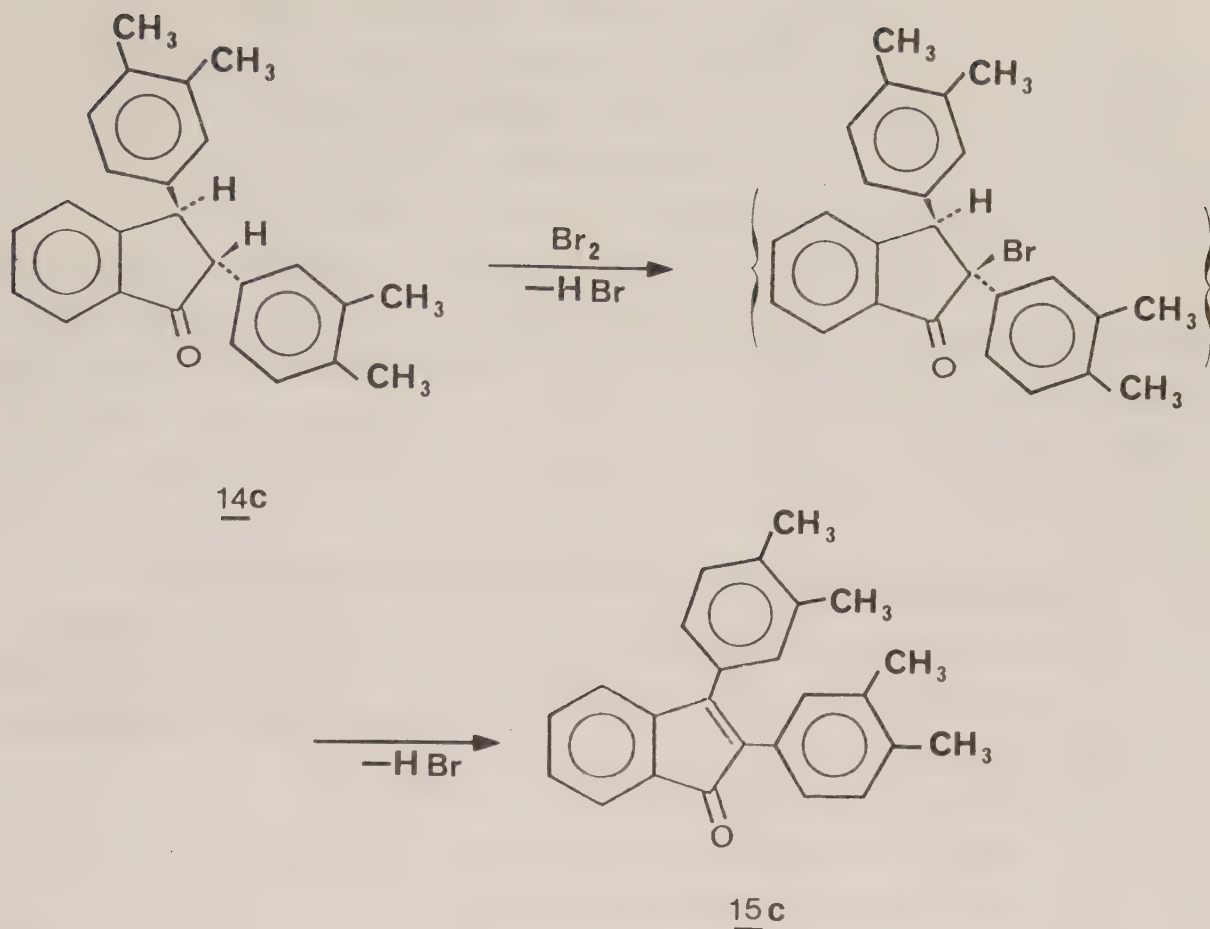
Dans la partie expérimentale nous préciserons les détails de ces différentes synthèses. Signalons cependant qu'en ce qui concerne la dernière étape, nous n'avons pas fait appel à une distillation sous pression réduite pour isoler les composés 15, comme cela est décrit dans la littérature (52). Dans le cas de 15a (Ar = Ar' = phényle), ce dernier cristallise directement après départ des solvants. Dans les autres cas, nous avons soumis le brut réactionnel à une purification chromatographique.

Les indénones obtenues par cette séquence réactionnelle (15a, b, g et h) sont toutes cristallisées et fortement colorées en rouge ou orange. Elles présentent une bande $\nu(\text{C}=\text{O})$ voisine de 1710 cm^{-1} .

2. Cas particulier de la (diméthyl-3,4 phényl)-2,3 indénone-1 15c

N'ayant pas pu disposer d'acide diméthyl-3,4 phénylacétique et de diméthyl-3,4 bromobenzène, l'indénone 15c a été préparée à partir de l'indanone correspondante 14c, isolée elle même à partir de l'indanediol 7c.

Utilisant les résultats de ZIMMERMANN (50), nous avons soumis 14c à la bromation dans l'acide acétique ou dans CCl_4 . On obtient intermédiairement la bromo-2 (diméthyl-3,4 phényl)-2,3 indanone qui se déshydrohalogène spontanément au sein du milieu réactionnel pour donner l'indénone 15c attendue.



Rendement = 80 %

F = 97 °C, cristaux rouges de l'éthanol

$\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1710 cm^{-1}

Ce composé 15c a également été préparé en mettant en oeuvre une réaction d'oxydation de 14c.

On traite 100 mg d'indanone 14c par 1 g d'oxyde de plomb (litharge). Le mélange est porté lentement à fusion et une huile rouge distille. C'est l'indénone 15c (rendement = 60 %).

3. Hydrogénation catalytique des indénones 15

HISCOCK et PORTER (49), utilisent la méthode de ZIMMERMAN (50) pour hydrogéner la diphényl-2,3 indénone en diphényl-2,3 indanone. L'emploi comme catalyseur de l'oxyde de platine en milieu benzénique permet d'obtenir une *cis*-réduction. Par contre en milieu éthanol-acétate d'éthyle (2/1) et en présence d'hydroxyde de sodium, ils obtiennent le produit de *trans*-hydrogénation.

Des considérations financières nous ont orienté vers une autre méthode. SPASSOV et MONDESKHA (47) soumettent la diphényl-2,3 indénone à une hydrogénation en présence de nickel de Raney dans un mélange éther-méthanol (1/1). Ils déclarent n'obtenir que l'isomère *trans* de la diphényl-2,3 indanone 14a. Nous avons donc repris leurs travaux et appliqué leur méthode à nos cinq indénones 15.

a. Hydrogénation de 15a dans le mélange éther-méthanol (1/1)

Nous prenons à titre d'exemple le cas de la diphényl-2,3 indénone 15a. On dissout 1/100 de mole de 15a dans 500 ml d'un mélange (1/1) d'éther et de méthanol. On ajoute à la solution rouge obtenue une spatule de nickel de Raney lavé préalablement au méthanol.

L'absorption d'hydrogène est très rapide et la réaction est terminée après 5 minutes. La quantité théorique d'hydrogène est consommée et la solution initialement rouge est décolorée. Après traitement classique, on récupère un produit solide brut, incolore avec un rendement quantitatif.

Le spectre RMN du produit brut (avant toute recristallisation) dissout dans CDCl_3 (figure 5a), nous a étonné car il comportait les signaux correspondant à la présence d'un mélange quasi équimoléculaire des deux isomères *cis* et *trans* de 14a.

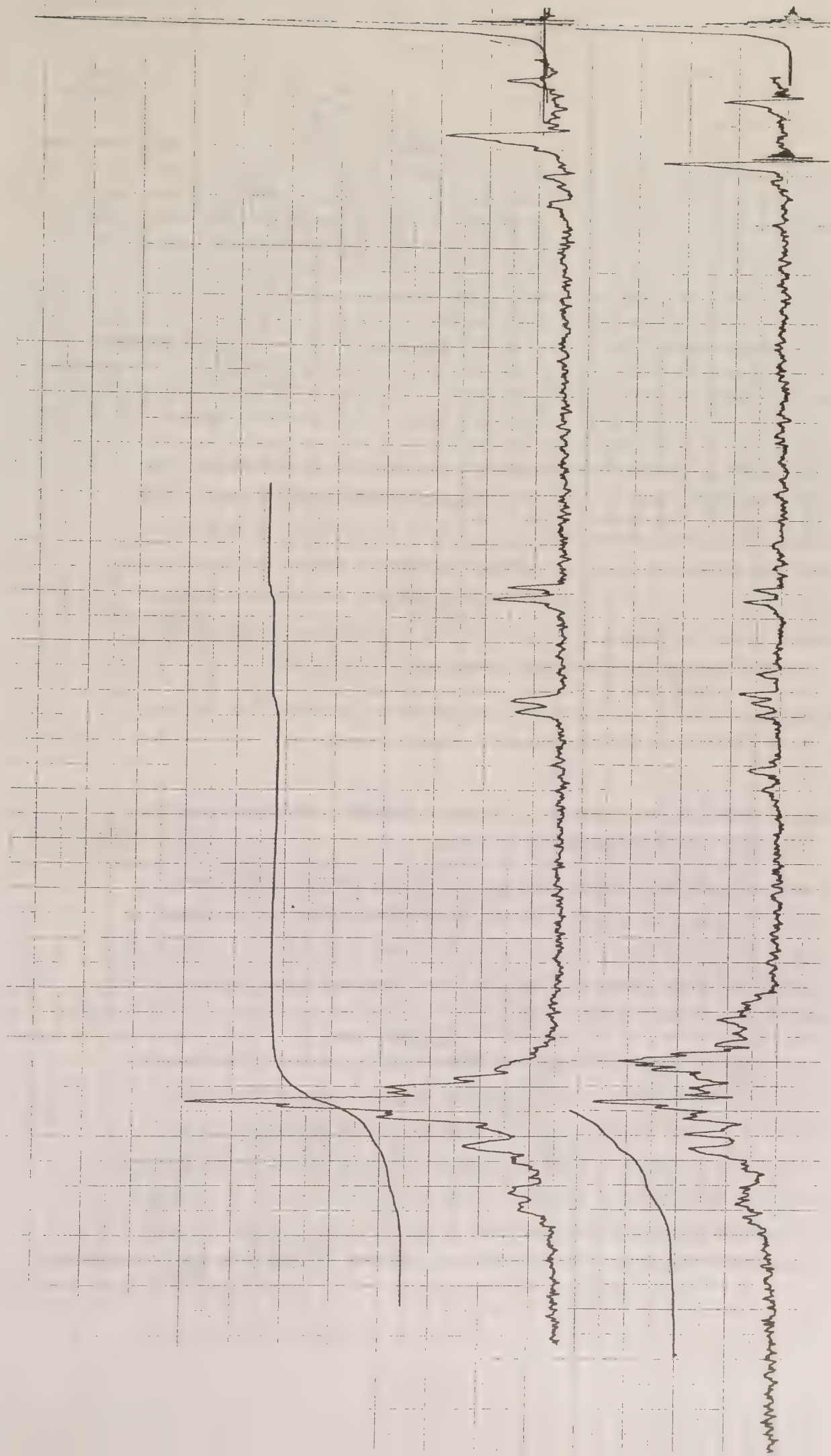
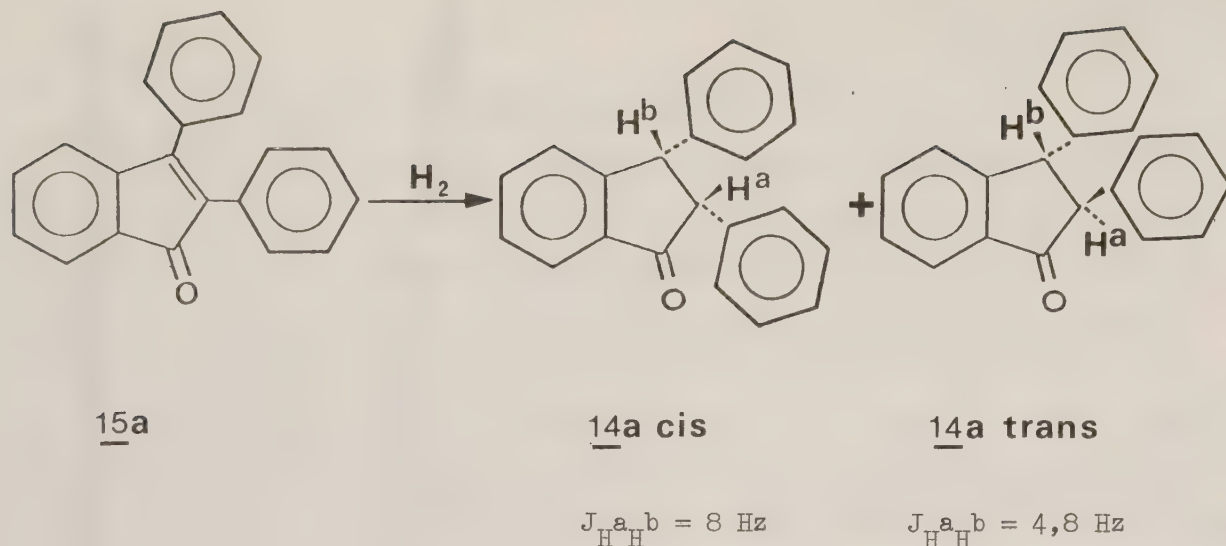


Figure V



Ce résultat différent de celui décrit par SPASSOV et MONDESHKA (47), peut s'expliquer par le fait que l'examen en spectroscopie RMN a été fait immédiatement après avoir mis le brut réactionnel en solution. En effet, lorsqu'on trace un nouveau spectre de RMN de cette solution après 5 jours d'attente dans le tube de RMN, on obtient les signaux présentés sur la figure 5b. Il n'y a plus l'isomère cis 14a. Tout le composé existe sous la forme trans 14a.

Nous avons pensé qu'il pourrait être possible d'obtenir les dérivés cis à l'état pur en opérant dans un autre solvant.

b. Hydrogénation des composés 15 dans le benzène. Transposition des composés 14 cis en composés 14 trans

Il est vraisemblable que la réaction d'hydrogénation est stéréospécifique et conduit au composé cis qui s'isomérisé ensuite facilement en composé trans par l'intermédiaire de la forme énolique. Le benzène doit défavoriser cette forme énolique et c'est pourquoi nous l'avons choisi comme solvant réactionnel.

La réaction est conduite dans les mêmes conditions que précédemment (le nickel étant cette fois-ci lavé au benzène). Après traitement habituel, le brut réactionnel est examiné en RMN (solution dans $CDCl_3$) et les signaux observés (figure 6) pour les deux doublets des protons tertiaires permettant d'affirmer qu'on est effectivement en présence de l'isomère cis pur (dans les conditions de sensibilité de la RMN). La constante de couplage entre les deux protons est égale à $J_{H^a H^b} = 8 \text{ Hz}$.

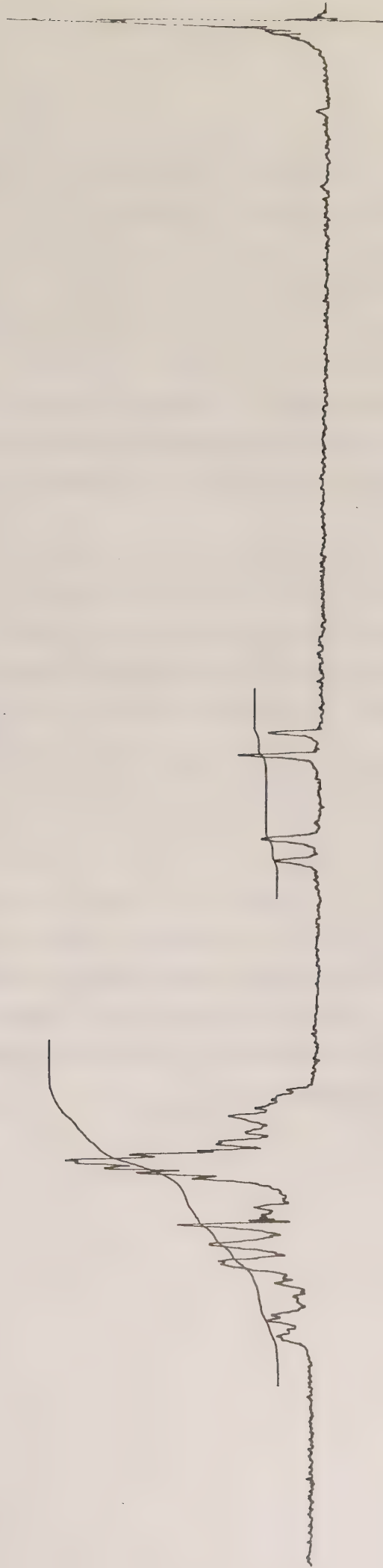


Figure VI

Les méthodes de purification (cristallisation ou chromatographie) sont difficilement utilisables car au cours de leur mise en oeuvre on observe la transposition du dérivé cis en dérivé trans. La réaction d'hydrogénation étant très "propre" on peut se dispenser de purifier le produit, et isoler le dérivé cis par filtration du catalyseur et élimination du benzène. Le rendement est quantitatif.

ZIMMERMAN (50) transforme la cis méthyl-2 phényl-3 indanone en son isomère trans par action du carbonate de sodium anhydre en milieu éthanol aqueux à reflux. L'action de l'éthanolate de sodium conduit au même résultat.

Dans le cas de nos composés, nous avons procédé à l'isomérisation cis-trans par simple ébullition dans l'acide acétique. Les composés 14 ainsi obtenus ont permis l'identification des diaryl-2,3 indanones 14 trans isolées à partir des indanediols 7 comme nous l'avons décrit dans le paragraphe précédent. La réaction est totale et quantitative.

La transposition 14 cis en 14 trans s'effectue par l'intermédiaire de la forme énolique comme le montre l'étude qualitative que nous avons menée en introduisant dans la solution de 14a cis dans CDCl_3 différents catalyseurs acides ou basiques. La figure 7 présente l'évolution du spectre du mélange 14a cis-trans en fonction du temps et en présence d'une trace de $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$. Dans le tableau ci-après nous rendons compte de l'effet des différents catalyseurs employés. Nous partons d'une solution pure de diphényl-2,3 indanone cis. L'examen de la courbe d'intégration permet de déterminer l'ordre de grandeur du dérivé trans dans le mélange cis-trans.

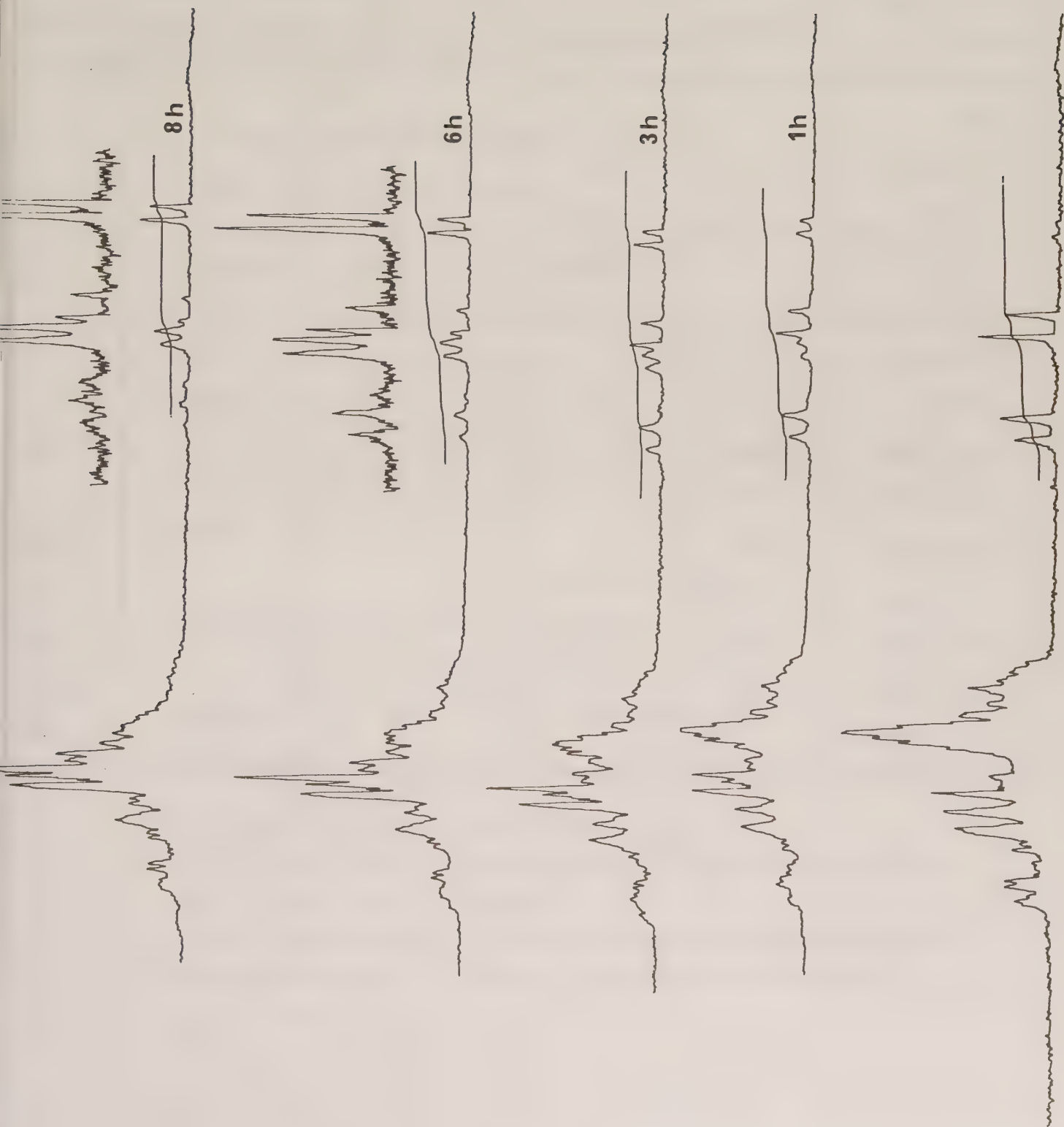


Figure VII

EVOLUTION DE LA CIS-DIPHENYL-2,3 INDANONE-1 DANS DIVERSES CONDITIONS

POURCENTAGE DU DERIVE TRANS DANS LE MELANGE CIS-TRANS					
Catalyseurs Temps	CDCl_3 pur	CDCl_3 + trace de CF_3COOH	CDCl_3 + 1 goutte de CF_3COOH	CDCl_3 + trace de $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	C_6D_6 pur
t = 0	0	0	100 %	0	0
t = 15 mn		trace			
t = 1 h		20 %			
t = 2 h		80 %		25 %	
t = 3 h		100 %		50 %	
t = 5 h				80 %	
t = 8 h				100 %	
t = 3 jours	trace				trace
t = 4 jours	10 %				
t = 5 jours	40 %				30 %
t = 6 jours	70 %				50 %
t = 7 jours	95 %				70 %
t = 8 jours	100 %				80 %
t = 10 jours					100 %

PARTIE EXPERIMENTALE

I. DESHYDRATATION-TRANSPOSITION DES DIARYL-2,2 INDANEDIOLS-1,3 7

OBTENTION DES TRANS DIARYL-2,3 INDANONES 14

1. Cas des indanediols-1,3 symétriques (Ar = Ar')

Diphényl-2,3 indanone-1 trans 14a

Nous avons adopté la méthode décrite par S. SIEGEL et S. COBURN (59) concernant la synthèse des isochromanes.

4 grammes de diphényl-2,2 indanediol-1,3 7a sont solubilisés dans 60 ml d'acide acétique glacial. On ajoute 1 ml d'acide sulfurique concentré. La coloration jaune pâle au départ évolue vers le jaune franc. On porte à 80 °C durant quelques minutes, jusqu'à ce que le mélange réactionnel soit jaune brun. Après refroidissement, et hydrolyse sur 200 ml de glace, le solide pulvérulent blanc sale, lavé et séché, est recristallisé dans un alcool.

Rendement : 60 %.

- Plaquettes crème - F = 98 °C (méthanol)

Analyse : C₂₁H₁₆O

Spectre IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1710 cm⁻¹ (bande fine)

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,90 et 7,90 ppm
- à 3,78 ppm un doublet fin correspondant au proton tertiaire H^a fixé sur le carbone 2 du cycle indanone
- à 4,55 ppm un doublet dont les composantes sont élargies correspond à l'hydrogène tertiaire H^b fixé sur le carbone 3 du cycle indanone.

J_{H^aH^b} = 4,8 Hz

Diparatolyl-2,3 indanone-1 trans 14b

20 g d'acide polyphosphorique sont portés à 120 °C. On ajoute 1 g de diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b. On chauffe le mélange réactionnel sur bain de phtalate jusqu'à ce que tout l'indanediol soit entièrement dissout (coloration brun foncé). Après refroidissement, on hydrolyse sur glace pilée. Après filtration, lavage et séchage, on isole un solide très fin, floconneux, brun clair.

Rendement : 80 %.

- Cristaux jaune pâle - F = 117 °C (éthanol).

Analyse : $C_{23}H_{20}O$

Spectre IR : $\nu(C=O)$ à 1710 cm^{-1} (bande fine)

Spectre RMN :

On observe :

- un massif aromatique entre 6,80 et 7,86 ppm
- un singulet à 2,23 ppm correspondant aux groupes méthyles des deux restes aryles fixés en 2 et 3.
- un doublet (composantes fines) à 3,76 ppm : proton H^a
- un doublet (composantes élargies) à 4,52 ppm : proton H^b

$J_{H^a H^b} = 5$ Hz

(Diméthyl-3,4 phényl)2,3 indanone-1 trans 14c

La déshydratation-transposition de l'indanediol correspondant 7c se fait difficilement. Quelque soit la méthode utilisée, le brut réactionnel est un mélange qu'il faut chromatographier. Avec l'acide polyphosphorique nous avons obtenu un résultat inattendu.

40 g d'acide polyphosphorique sont portés à 120 °C. On ajoute 2 g de (diméthyl-3,4 phényl)2,2 indanediol-1,3 7c. Le mélange réactionnel est porté à 150 °C pour obtenir la solubilisation complète de l'indanediol (coloration brune). On maintient cette température durant 4 heures. Après hydrolyse sur glace pilée, on recueille par filtration, une poudre brun clair.

Rendement : 95 %

Le brut réactionnel n'étant pas recristallisable, nous avons fait appel à la chromatographie liquide pour fractionner le mélange mis en évidence par CCM sur gel de silice-benzène.

Sur colonne de gel de silice avec le benzène comme éluant on récupère trois fractions principales.

La première fraction contient un solide brun ne présentant en RMN que des signaux correspondant à des groupes méthyles et aromatiques. En infrarouge, il n'y a pas de bande cétonique. Ce produit n'a pas été identifié. Il correspond vraisemblablement à un produit de coupure.

De la deuxième fraction, on isole un solide cristallisé rouge vif que l'on a identifié comme étant la (diméthyl-3,4 phényl)-2,3 indénone-1. La structure de ce composé a été vérifiée par comparaison avec un échantillon authentique (voir synthèse ultérieure). Cette indénone représente 30 % de la masse chromatographiée. Ses caractéristiques physiques et spectrales seront décrites ultérieurement.

La troisième fraction colorée en jaune contient la (diméthyl-3,4 phényl)-2,3 indanone-1 14c. C'est le produit majoritaire (40 % de la masse chromatographiée). On le recristallise dans l'éthanol.

- Plaquettes crème - F = 101 °C

Analyse : $C_{25}H_{24}O$

Spectre IR : $\nu(C=O)$ à 1715 cm^{-1}

Spectre RMN :

On observe :

- à 2,18 ppm un signal large correspondant aux protons méthyliques
- entre 6,73 et 7,90 ppm le multiplet des protons aromatiques
- un doublet (composantes fines) à 3,73 ppm : proton H^a
- un doublet (composantes élargies) à 4,50 ppm : proton H^b

$J_{H^a H^b} = 4,7$ Hz

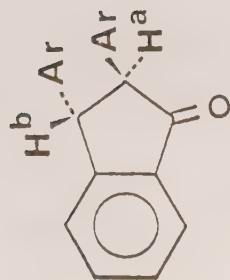


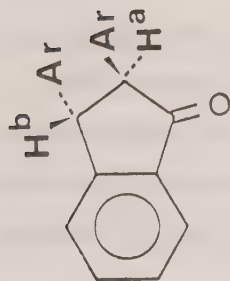
TABLEAU XXI - Déshydratation-transposition des diaryl-2,2
indanediols-1,3 I

14trans

Diaryl-2,3 indanones-1 trans <u>14</u>		Rendement selon l'agent de déshydratation		F°C	Aspect	Solvant de cristallisation
Composé	Ar	APP	AcOH-H ₂ SO ₄ conc.			
<u>14a</u>	phényle	55	60	98	plaquettes crème	méthanol
<u>14b</u>	p-tolyle	80	70	117	cristaux jaune pale	éthanol
<u>14c</u>	diméthyl-3,4 phényle	40*	15*	101	plaquettes jaune crème	éthanol

* rendement après séparation chromatographique.

TABLEAU XXII- Déshydratation-transposition des diaryl-2,2
indanediols-1,3 I



14 trans

Diaryl-2,3 indanones-1 trans <u>14</u>		IR cm ⁻¹ $\nu(C=O)$	RMN δ ppm				RMN $J_{H^a H^b}$ Hz
Composé	Ar		Protons aromatiques	CH ₃	H ^a	H ^b	
<u>14a</u>	phényle	1710	6,90-7,90(m)		3,78(d)	4,55(d)	4,8
<u>14b</u>	p-tolyle	1710	6,80-7,86(m)	2,23(s)	3,76(d)	4,52(d)	5
<u>14c</u>	diméthyl-3,4 phényle	1715	6,73-7,90(m)	2,18(s)	3,73(d)	4,50(d)	4,7

(m) multiplet
(s) singulet
(d) doublet

2. Cas des indanediols-1,3 dissymétriques (Ar ≠ Ar')

Les indanediols dissymétriques 7g et 7h ont été soumises à la réduction de déshydratation-transposition en utilisant le mélange sulfo-acétique, dans les conditions de concentration décrites précédemment.

(Diméthyl-2,4 phényl)3 p-tolyl-2 indanone-1 trans 14h

(Diméthyl-2,4 phényl)2 p-tolyl-3 indanone-1 trans 14'h

La réaction se fait à température ambiante durant 3 heures. Après hydrolyse sur glace pilée, on isole par filtration une poudre brune.

Rendement : 70 % (en produit brut).

La chromatographie sur couche mince visualise l'existence de plusieurs produits. La séparation est réalisée sur colonne de gel de silice en utilisant le benzène comme éluant.

Les deux premières fractions correspondent à des produits peu importants (5 et 7 % de la masse chromatographiée). En infrarouge ils ne présentent pas de bande cétonique tandis que la RMN protonique permet d'affirmer la seule présence de protons aromatiques et méthyliques. Il faut remarquer que ces produits non identifiés sont mis en évidence dans toutes nos séparations chromatographiques.

La troisième fraction (60 % de la masse chromatographiée) est pratiquement incolore. Après élimination du benzène on isole une poudre blanc crème que l'on a identifiée comme étant le mélange quasi équimoléculaire de 14h et 14'h. Cette identification a été réalisée grâce à la synthèse univoque de l'un des isomères attendus 14h (voir synthèse ultérieurement).

Spectre IR :

La spectroscopie infrarouge ne nous apporte aucun renseignement concernant la composition du mélange. Par contre, la bande large à $1710-1715\text{ cm}^{-1}$ caractéristique du groupe carbonyle des indanones-1 permettrait de supposer l'existence de ce mélange.

Spectre RMN :

Il a été décrit dans la partie théorique. L'examen de la courbe d'intégration permet le dosage des deux isomères de position 14h et 14'h. Dans le tableau XXIII nous regroupons les caractéristiques RMN de ces isomères. L'attribution des signaux respectifs est faite en utilisant les résultats décrits ultérieurement (synthèse de 14h).

(Diméthyl-2,4 phényl)3 phényl-2 indanone-1 trans 14g

(Diméthyl-2,4 phényl)2 phényl-3 indanone-1 trans 14'g

La réaction a lieu dans le mélange sulfo-acétique durant 2 heures à température ambiante. Après hydrolyse et extraction à l'éther éthylique, on soumet l'huile brute résiduelle à une chromatographie liquide sur colonne de gel de silice (éluant : le benzène).

Rendement : 65 % (en produit brut).

Les premières fractions isolées correspondent aux produits non identifiés décrits précédemment.

La troisième fraction (60 % de la masse chromatographiée) est identifiée comme étant le mélange des deux isomères trans possibles 14g et 14'g.

Spectre IR : $\nu(C=O)$ à 1710-1715 cm^{-1} (bande large)

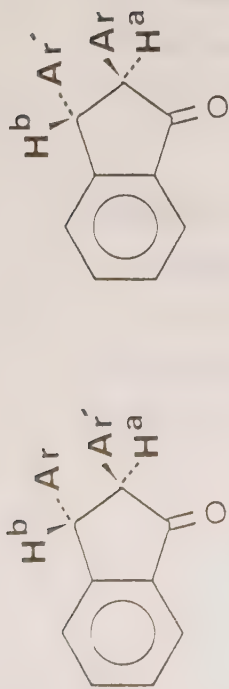
Spectre RMN :

Très semblable à celui du mélange de 14h et 14'h décrit précédemment, il permet : d'une part l'identification des signaux relatifs à chaque isomère (voir ultérieurement la synthèse univoque de 14g) et d'autre part le dosage de 14g et 14'g dans le mélange.

Alors que 14h et 14'h étaient dans des proportions quasi équimoléculaires dans ce cas 14g est nettement prépondérant (65 %) par rapport à 14'g (35 %).

Les caractéristiques RMN de 14g et 14'g sont regroupées dans le tableau XXIII.

TABLEAU XXIII - Déshydratation des diaryl-2,2 indanediols-1,3 dissymétriques 1g et Th



14 14'

Diaryl-2,3 indanones trans <u>14</u> et <u>14'</u>			RMN δ ppm				RMN
Composé	Ar	Ar'	Protons aromatiques	CH ₃	H ^a	H ^b	J _{H^aH^b} Hz
<u>14g</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	6,60-7,80(m)	1,98(s) 2,23(s)	3,73(d)	4,83(d)	4,7
<u>14'g</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	6,60-7,80(m)	1,95(s) 2,20(s)	3,87(d)	4,35(d)	5
<u>14h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	6,80-7,90(m)	2,03(s) 2,30(s)	3,70(d)	4,80(d)	4,7
<u>14'h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	6,73-7,90(m)	1,96(s) 2,23(s)	3,95(d)	4,43(d)	5

* Déplacements chimiques de 14' déterminés par comparaison des spectres RMN de 14 + 14' et de 14 seul.

- (m) multiplet
- (s) singulet
- (d) doublet

II. SYNTHÈSE DES DIARYL-2,3 INDANONES 14

1. Méthode générale de synthèse des diaryl-2,3 indénones 15

L'action d'un organomagnésien sur un arylidènephthalide constitue la méthode la plus générale d'obtention d'indénones diarylées en 2 et 3. Nous ne décrirons en détail qu'un seul composé, les différences pouvant survenir dans les conditions expérimentales étant signalées dans les tableaux de résultats.

Diparatolyl-2,3 indénone-1 15b

Préparation du paraméthylbenzalphtalide

Nous avons utilisé la méthode décrite par WEISS et SAVERMANN (51) concernant la synthèse du benzalphtalide.

10 g d'acide paratolylacétique, 9 g d'anhydride phthalique fraîchement sublimé et 300 mg d'acétate de sodium sont parfaitement homogénéisés et portés progressivement sur bain de sable à une température de 240 °C. La montée en température nécessite 90 minutes. Le mélange réactionnel brun est maintenu 1 heure à cette température (cessation de la distillation de l'eau formée). Après refroidissement jusqu'à 80 °C, on reprend le brut réactionnel par 75 ml d'éthanol. La recristallisation est rapide.

Rendement : 70 %.

- Poudre microcristalline jaune ocre - F = 151°C (éthanol)

Analyse : $C_{16}H_{12}O_2$

Spectre IR $\nu(C=O)$: 2 bandes d'intensité voisine à 1780 et 1765 cm^{-1} .

Spectre RMN :

On observe :

- à 2,38 ppm un singulet correspondant à un groupe méthyle,
- à 6,27 ppm le singulet dû au proton tertiaire,
- entre 7,07 et 7,80 ppm les signaux du massif aromatique.

Condensation du bromure de paratolylmagnésium sur le paraméthylbenzalphtalide

Le parabromotoluène utilisé est distillé sous pression réduite.

Eb : 65 °C/8 mm Hg.

L'organomagnésien est préparé de manière tout à fait classique dans l'éther anhydre (0,05 atomegramme de magnésium 0,05 mole de parabromotoluène et 50 ml d'éther).

A la solution étherée du magnésien, on ajoute goutte à goutte 0,017 mole de paraméthylbenzalphtalide solubilisé dans 100 ml de benzène anhydre. L'addition est faite sous léger reflux et on maintient celui-ci durant 30 minutes supplémentaires après la fin de cette dernière.

La solution réactionnelle se trouble. Le système est équipé en distillation et on élimine l'éther éthylique et le benzène jusqu'à apparition d'un précipité brun. Après refroidissement dans un bain d'eau glacée, on hydrolyse par un excès d'acide sulfurique 10 %. La phase benzénique rouge orange est décantée. La phase aqueuse est extraite au benzène. Les extraits organiques sont lavés jusqu'à neutralité et séchés sur sulfate de sodium. Après élimination du solvant on récupère une huile rouge. Reprise par un mélange benzène-éthanol (1/4) on n'obtient pas de cristallisation*.

Rendement en produit brut : 70 %.

En C.C.M. on visualise plusieurs produits. La deuxième tache fortement colorée en rouge correspond à l'indénone attendue. Une chromatographie préparative sur plaque de gel de silice dans le benzène permet d'isoler quelques cristaux et d'ensemencer la solution mère. La qualité du produit cristallisé obtenu n'étant pas satisfaisante il a fallu avoir recours à la chromatographie liquide sur colonne de gel de silice. On utilise le

* L'emploi comme solvant de cristallisation du mélange benzène-éthanol (14) nous a permis d'isoler directement la diphenyl-2,3 indanone-1 tandis que ALLEN et coll. (52) soumettaient le brut réactionnel à une distillation.

benzène comme éluant.

La première fraction recueillie colorée en jaune vif contient le produit résultant de la duplication du magnésien. C'est le diméthyl-4,4' biphényl.

- Cristaux jaunes - F = 120 °C (éthanol)

Spectre IR

- bande intense à 1500 cm^{-1}
- bande intense à 805 cm^{-1} .

Spectre RMN

On observe :

- à 2,38 ppm un singulet correspondant à six protons méthyliques,
- à 7,10 et 7,53 ppm un ensemble de 8 protons aromatiques formé de deux doublets caractéristiques d'un système ortho.

La deuxième fraction est colorée en rouge intense. Après élimination du solvant on recristallise l'huile résiduelle dans l'éthanol additionné de quelques ml de benzène. On isole et on identifie la diparatolyl-2,3 indénone-1 15b.

Rendement en produit chromatographié : 50 %.

- Aiguilles rouge vif - F = 143 °C

Analyse : $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{O}$

Spectre IR $\nu(\text{C}=\text{O})$ à 1705 cm^{-1} (intense)

Spectre RMN :

On observe :

- à 2,27 et 2,35 ppm deux singulets correspondant aux deux groupes méthyles,
- entre 6,93 et 7,57 ppm les signaux des protons aromatiques.

2. Cas particulier de la(diméthyl-3,4 phényl)2,3 indénone-1 15c

Ne disposant pas ni de l'arylidène phtalide disubstitué, ni du bromo-benzène disubstitué en méta et para par deux groupes méthyles, nous

n'avons pu accéder à 15c par la méthode classique décrite précédemment. La synthèse de 15c a été réalisée selon deux voies différentes utilisant toutes deux comme produit de départ la (diméthyl-3,4 phényl)2,3 indanone-1 14c obtenue par déshydratation du diol correspondant 7c.

Action du brome dans l'acide acétique sur 14c

A une solution de 1,5 g de (diméthyl-3,4 phényl)2,3 indanone trans 14c dans 25 ml d'acide acétique on ajoute goutte à goutte 0,3 ml de brome solubilisé dans 25 ml d'acide acétique. L'addition est faite à température ambiante. On ne note aucune évolution apparente du milieu réactionnel, le brome ne semblant pas être consommé. A la fin de l'addition on porte à reflux et après 10 minutes de chauffe débute un intense dégagement gazeux d'acide bromhydrique. Le reflux est maintenu deux heures jusqu'à cessation du dégagement gazeux. Après dilution dans 200 ml d'eau et addition de quelques ml d'une solution de thiosulfate de sodium, on isole par filtration un solide pulvérulent rouge orange. Après recristallisation dans l'éthanol on identifie la (diméthyl-3,4 phényl)2,3 indénone 15c.

Rendement : 60 %.

- Cristaux rouge vif - F = 96 °C

Analyse : $C_{25}H_{22}O$

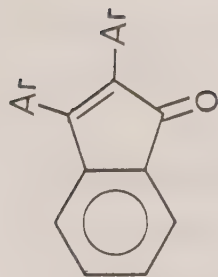
Spectre IR $\nu(C=O)$ à 1705 cm^{-1} (bande fine et intense)

Spectre RMN :

On observe :

- le massif aromatique entre 6,97 et 7,60 ppm,
- un signal large formé en réalité de trois singulets très proches mais distincts correspondant à quatre groupes méthyles (2,22; 2,25 et 2,30 ppm).

L'isomère cis de la (diméthyl-3,4 phényl)2,3 indanone-1 14c soumis aux mêmes conditions de bromation dans l'acide acétique que son isomère trans réagit légèrement plus facilement. Ce résultat n'est cependant pas très significatif, le rendement en indénone 15c restant sensiblement identique.



TABEAU XXIV - Diaryl-2,3 indénones-1 15

Diaryl-2,3 indénones-1 <u>15</u>			F ^o C	Rdt % *	Aspect	IR cm ⁻¹ ν(C=O)	RMN δ ppm	
Composé	Ar	Ar'					CH ₃	Protons aromatiques
<u>15a</u>	phényle	phényle	151	60	gros cristaux rouge vif	1705		7,18(s) 7,35(s)
<u>15b</u>	p-tolyle	p-tolyle	143	50	cristaux rouge vif	1705	2,27(s) 2,35(s)	6,93-7,57(m)
<u>15c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	96	60	cristaux rouge vif	1705	2,22(s) 2,25(s) 2,30(s)	6,97-7,60(m)
<u>15d</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	109	40	poudre micro- cristalline orange	1705	2,00(s) 2,36(s)	6,70-7,60(m)
<u>15h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	123	40	poudre micro- cristalline orange	1710	2,02(s) 2,27(s) 2,35(s)	6,70-7,60(m)

* Mis à part 15a, toutes les autres indénones sont isolées par chromatographie.
(s) singulet
(m) multiplet

Cette réaction de bromation-déshydrohalogénéation a été conduite de manière analogue dans le tétrachlorure de carbone. Le rendement ne dépasse pas 50 % et le dérivé bromé intermédiaire n'a jamais pu être isolé.

Action de l'oxyde de plomb (II) sur 14c

100 mg de (diméthyl-3,4 phényl)-2,3 indanone-1 14c intimement mélangés à 1 g d'oxyde de plomb (II) (litharge) sont portés lentement à fusion. L'huile rouge vif qui distille et cristallise spontanément est identifiée comme étant la (diméthyl-3,4 phényl)-2,3 indénone-1 15c.

Rendement : 25 %.

Le brut réactionnel est repris par le benzène à reflux avant d'être chromatographié sur colonne de gel de silice (éluant : le benzène). La fraction rouge migrant en tête contient l'indénone attendue.

Rendement total : 60 %.

3. Hydrogénation catalytique des diaryl-2,3 indénones 15

Obtention des diaryl-2,3 indanones 14cis.

Isomérisation en diaryl-2,3 indanones 14trans

Nous ne décrivons nos résultats expérimentaux que pour un seul de nos composés.

Réduction catalytique de 15b en milieu éther-méthanol 1/1

Obtention du mélange des isomères cis et trans de la diparatolyl-2,3 indanone-1 14b

La diparatolyl-2,3 indénone 15b est peu soluble à froid dans le mélange éther-méthanol.

1/100 de mole de 15b est solubilisé dans 500 ml de mélange éther-méthanol 1/1. A la solution rouge vif obtenue on ajoute une spatule de Ni Raney préalablement lavé au méthanol. L'absorption d'hydrogène est très rapide. On arrête la réaction au bout de 5 minutes. La solution étant alors totalement décolorée. La quantité d'hydrogène absorbée correspond à la quantité théorique nécessaire à la réduction de la double liaison carbone-carbone. Le nickel est séparé par filtration et lavé au méthanol. Après élimination des solvants on isole un produit solide se présentant sous forme de plaquettes pratiquement incolores. Le rendement est quantitatif. La zone de fusion large et basse (50-70 °C) permet de supposer l'existence d'un mélange.

Spectre IR $\nu(C=O)$ bande large à 1705-1710 cm^{-1}

Spectre RMN :

On observe les signaux correspondant aux deux isomères cis et trans de 14b :

- entre 6,42 et 8,00 ppm le massif aromatique,
- à 4,30 ppm un doublet correspondant au proton H^a (carbone 2) de l'isomère cis,
- à 4,97 ppm le doublet correspondant au proton H^b (carbone 3) de l'isomère cis.

Les protons H^aH^b de l'isomère cis constituent un système AB avec une constante de couplage $J_{\text{cis}} = 8,4 \text{ Hz}$.

- un doublet à 3,76 ppm (proton H^a , isomère trans),
- un doublet à 4,52 ppm (proton H^b , isomère trans).

Dans le cas de l'isomère trans, les protons H^aH^b constituent un système AX avec une constante de couplage $J_{\text{trans}} = 5 \text{ Hz}$.

- deux singulets à 2,13 et 2,28 ppm correspondant aux groupes méthyles. Sur la base de résultats décrits ultérieurement (synthèse stéréospécifique de la cis et de la trans diparatolyl-2,3 indanone-1 14b) on peut attribuer ces deux signaux.

Le singulet à 2,13 ppm appartient à la structure cis tandis que le signal à 2,28 ppm d'intensité nettement plus faible correspond aux groupes méthyles de la structure trans.

L'examen de la courbe d'intégration soit au niveau des protons tertiaires soit au niveau des protons méthyliques permet le dosage approximatif des isomères cis-trans. Dans ce cas l'isomère cis est nettement prépondérant (80 %). Ce pourcentage est surprenant car dans la série étudiée la réduction catalytique en milieu éther-méthanol donne des mélanges dans lesquels l'isomère cis ne dépasse que rarement 50 %.

L'examen RMN réalisé non plus sur le produit brut mais sur le produit recristallisé dans l'éthanol donne un pourcentage en isomère trans de 90 %.

Réduction catalytique de 15b en milieu benzénique

Obtention de la diparatolyl-2,3 indanone-1 cis 14b

Les diaryl-2,3 indénones sont plus solubles dans le benzène que dans le mélange éther-méthanol. Cependant nous avons conservé les mêmes concentrations que lors des réductions en milieu éther-méthanol. Le nickel Raney est lavé au méthanol puis au benzène. Nous avons utilisé du benzène anhydre. La réaction est très rapide et au terme d'une minute la solution est décolorée. On arrête la réduction au bout de 5 minutes. Après traitement précédemment décrit on isole un solide incolore très propre que l'on soumet à l'analyse spectrale. On identifie la diparatolyl-2,3 indanone-1 cis 14b.

Rendement : 100 %.

- Plaquettes incolores - F = 143 °C (non recristallisé)

Spectre IR $\nu(C=O)$ à 1710 cm^{-1} (bande fine)

Spectre RMN

On observe :

- le massif aromatique entre 6,43 et 7,97 ppm,
- le système AB des protons H^a et H^b composé de deux doublets à 4,30 et 4,97 ppm

$$J_{H^a H^b} = 8,4 \text{ Hz}$$

- un singulet intense à 2,12 ppm correspondant aux groupes méthyles,
- un singulet très faible à 2,28 ppm (protons méthyliques) témoignant de la présence de l'isomère trans avec un pourcentage inférieur à 5 %.

Réduction catalytique de 15h en milieu benzénique

Obtention du mélange des isomères cis et trans de la (diméthyl-2,4 phényl-3 paratolyl-2 indanone-1 14h

15h est soumis à la réduction catalytique dans les conditions décrites précédemment durant 5 minutes. Le spectre RMN du solide brut témoigne de la présence des isomères cis et trans de la (diméthyl-2,4 phényl-3 paratolyl-2 indanone-1 14h.

Spectre RMN :

On observe :

- entre 6,17 et 7,97 ppm le massif aromatique
- un ensemble de trois signaux à 2,00; 2,15 et 2,28 ppm correspondant aux groupes méthyles
- deux doublets à 4,30 et 5,23 ppm correspondant aux protons H^a et H^b de l'isomère cis
 $J_{\text{cis}} = 8,2 \text{ Hz}$ (système AB)
- deux doublets à 3,70 et 4,80 ppm correspondant aux protons H^a et H^b de l'isomère trans
 $J_{\text{trans}} = 4,7 \text{ Hz}$ (système AX).

L'examen de la courbe d'intégration permet d'accéder au pourcentage respectif de chaque isomère. L'isomère cis étant nettement prépondérant (80 % du mélange).

Afin d'obtenir l'isomère cis pur nous avons refait l'hydrogénation catalytique en arrêtant la réaction dès que la solution est totalement décolorée (1 minute). Le pourcentage en isomère trans ne dépasse pas alors 5 %.

L'isomère cis est d'autant plus difficile à isoler pur que l'encombrement des groupes aryles fixés en 2 et 3 est plus important. Ce résultat étant corroboré par l'examen des vitesses de transformation de l'isomère cis en son isomère trans (solution dans CDCl_3).

Diaryl-2,3 indanones-1 <u>14</u>			Vitesse de transformation de l'isomère cis en isomère trans
Composé	Ar	Ar'	
<u>14a</u>	phényle	phényle	8 jours
<u>14b</u>	p-tolyle	p-tolyle	7 jours
<u>14c</u>	diméthyl-3,4 phényle	diméthyl-3,4 phényle	6 jours
<u>14g</u>	diméthyl-2,4 phényle	phényle	3 jours
<u>14h</u>	diméthyl-2,4 phényle	p-tolyle	2 jours

Devant l'impossibilité de purifier par recristallisation les isomères cis sans provoquer leur isomérisation nous nous sommes tournés vers la chromatographie liquide. Les résultats obtenus ne nous ont pas permis d'améliorer sensiblement la pureté des isomères cis.

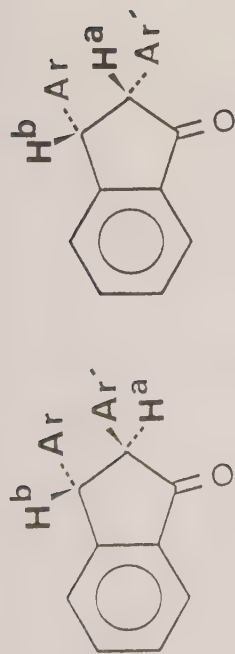
Isomérisation des diaryl-2,3 indanones cis 14 en diaryl-2,3 indanones trans 14

L'étude RMN a permis de montrer la grande facilité d'isomérisation des diaryl-2,3 indanones cis en diaryl-2,3 indanones trans. L'influence de la substitution des groupes aryliques sur la vitesse de transformation a été décrite précédemment ainsi que l'action de différents catalyseurs acides ou basiques (voir partie théorique).

Cette isomérisation a été réalisée par ailleurs dans diverses conditions.

L'action du carbonate de potassium dans l'éthanol à reflux permet l'isomérisation de la diphényl-2,3 indanone-1 cis 14a avec un rendement de 80 %. D'une manière générale un léger reflux de quelques heures dans le méthanol ou l'acide acétique permet la transformation totale et avec un rendement quantitatif des isomères cis des diaryl-2,3 indanones 14 en isomères trans.

TABLEAU XXV - Diaryl-2,3 indanones-1 cis et trans 14



14 trans

14 cis

Diaryl-2,3 indanones 14 cis et 14 trans		IR cm ⁻¹ (C=O)	P°C	CH ₃	PMN δ ppm		PMN J _{H^a,b Hz}
Composé	Ar				H ^a	H ^b	
14a	phényle	1705	137*	6,53-8,00(m)	4,40(d)	5,07(d)	8
		1710	98**	6,90-7,90(m)	3,78(d)	4,55(d)	4,8
14b	p-tolyle	1710	143	6,43-7,97(m)	4,30(d)	4,97(d)	8,4
		1710	117	6,80-7,86(m)	3,76(d)	4,52(d)	5
14c	diméthyl-3,4 phényle	1710		6,30-7,98(m)	4,27(d)	4,90(d)	8,2
		1715	101	6,73-7,90(m)	3,73(d)	4,50(d)	4,7
14g	diméthyl-2,4 phényle	1710	151	6,20-8,00(m)	4,34(d)	5,23(d)	8
		1710	110	6,60-7,80(m)	3,73(d)	4,83(d)	4,7
14g	diméthyl-2,4 phényle	1710		6,50-7,95(m)	4,30(d)	5,23(d)	8,2
		1710	118	6,80-7,90(m)	3,70(d)	4,80(d)	4,7

* Littérature : F = 138 °C.
** Littérature : F varie de 80 à 101 °C selon les auteurs.
(m) multiplet
(s) singulet
(d) doublet

B I B L I O G R A P H I E

- (1) A. SCHONBERG and E. SINGER, Tetrahedron. 1978, 34, 1285.
- (2) A. SCHONBERG and E. SINGER, Chem. Ber. 1972, 105, 2246.
- (3) H. D. BECKER, J. Org. Chem. 1964, 29, 1358.
- (4) A. W. JOHNSON and D.J. MC CALDIN, J. Chem. Soc. 1958, 817.
- (5) W. GRASSMANN et K.V. ARNIM, Liebigs Ann. Chem. 1934, 509, 288.
- (6) D. MATTHIES and K. HAIN, Synthesis. 1973, 154.
- (7) A. SCHONBERG and E. SINGER, Chem. Ber. 1970, 103, 3871.
- (8) M. FRIEDMANN, Can. J. Chem. 1967, 45, 2271.
- (9) M. G. AHMED, A. HYD et M. AHMED, J. Indian Chem. Soc. 1973, 594.
- (10) H. WITTMANN, A. K. MULLER et E. ZIEGLER, Monatsheft Chem. 1970, 101, 1388.
- (11) G. WURM et H. WITTMANN, Liebigs. Ann. Chem. 1973, 1282.
- (12) H. J. ROTH et W. KOK, Arch. Pharmaz. 1975, 308, 401.
- (13) W. KOK et H. J. ROTH, Ibid. 1975, 308, 301.
- (14) H. J. ROTH et W. KOK, Ibid. 1976, 309, 81.
- (15) H. J. ROTH et W. KOK, Ibid. 1976, 309, 92.
- (16) R. MOUBASHER, J. Amer. Chem. Soc. 1951, 73, 3245.
- (17) A. SHCHUKINA, J. Gen. Chem. USSR. 1963, 31, 2835.
- (18) J. P. POUPELIN, (Lab. CREAT) Brevet N° 7602461 déposé le 29.1.76.
- (19) J. P. POUPELIN, (Lab. CREAT) Brevet N° 7716654 déposé le 1.6.77.
- (20) J. P. POUPELIN et G. NARCISSE, Brevet N° 7805825 déposé le 1.3.78.
- (21) H. de ROGIER, NGUYEN DINH AN et A. MARTINET, Comptes-rendus Acad. Sc. 1978, 286, 43.
- (22) J. C. ROUSSEY et B. LAUDE, Comptes-rendus Acad. Sc. 1979, 288, 225.
- (23) T. A. GEISSMAN and V. TUGALIN, J. Amer. Chem. Soc. 1941, 63, 3352.
- (24) A. SCHONBERG et M. MAMLUK, Chem. Ber. 1973, 106, 849.
- (25) F. M. BERINGER, S. GALTON, S. J. HUANG, J. Amer. Chem. Soc. 1962, 84, 2819.
- (26) F. M. BERINGER, W. J. DANIEL, S. A. GALTON, and G. RUBIN, J. Org. Chem. 1966, 31, 4315.
- (27) F. NATHANSON, Chem. Ber. 1893, 26, 2576.
- (28) E. D. BERGMANN and A. Y. MEYER, Israël Journal of Chemistry. 1969, 7, 165.
- (29) J. RIGAUDY et Ph. AUBRUN, Comptes-rendus Acad. Sc. 1962, 254, 2372.
- (30) J. RIGAUDY et Ph. AUBRUN, Comptes-rendus Acad. Sc. 1963, 256, 3143.
- (31) J. RIGAUDY et Ph. AUBRUN, Comptes-rendus Acad. Sc. 1963, 257, 933.
- (32) Ph. AUBRUN, Thèse Sciences Paris. 1964.
- (33) P. DERIBLE, Thèse Sciences Paris. 1965.

- (34) R. WEISS, "Organic Synthesis" Coll. Vol. II, John Wiley and Sons Inc, New-York. 1965, 61.
- (35) T.W. KOENIG and J. C. MARTIN, J. Org. Chem. 1964, 29 (1), 1520.
- (36) H.A. FAHIM, J. Chem. Soc. 1949, 520.
- (37) C.S. MARVEL and NICHOLS, J. Org. Chem. 1941, 6, 296.
- (38) W.H. MILLS and C.R. NODDER, J. Chem. Soc. 1921, 119, 2098.
- (39) F. MAYER et O. STARK, Chem. Ber. 1931, 64, 2003.
- (40) F. WENZEL, Monatsheft Chem. 1914, 35, 988.
- (41) K.V. AUWERS, N. LECHNER et H. BUNDESMANN, Chem. Ber. 1925, 8, 47.
- (42) G.T. MORGAN and E.A. COULSON, J. Chem. Soc. 1929, 2203.
- (43) R.L. WEAR, J. Amer. Chem. Soc. 1951, 73, 2390.
- (44) T. ASANO, K. OHKATA et T. HANAFUSA, Chemistry Letters. 1974, 1149.
- (45) P.L. COOK, J. Org. Chem. 1962, 27, 3873.
- (46) F. WEYGAND, K.G. KINKEL et D. TIETJEN, Chem. Ber. 1950, 83, 394.
- (47) S.L. SPASSOV et D.M. MONDESKHA, Comptes-rendus Acad. Bulg. Sci. 1973, 26, 667.
- (48) W.E. BACKMAN and J.W. FERGUSON, J. Amer. Chem. Soc. 1934, 56, 2081.
- (49) M. HISCOCK and G.B. PORTER, J. Chem. Soc. Perkin Transaction (B). 1971, 1631.
- (50) H.E. ZIMMERMAN, J. Amer. Chem. Soc. 1956, 78, 1168.
- (51) R. WEISS et R. SAVERMANN, Chem. Ber. 1925, (2), 58, 2736.
- (52) C.F.H. ALLEN, J.W. GATES Jr. and J.A. VAN ALLAN, Organic Synthesis, Coll. Vol. III, J. Wiley and Sons, New-York. 1955, 353.
- (53) E.D. BERGMANN, J. Org. Chem. 1956, 21, 461.
- (54) D. DALEV, Journal of Pharmacology. 1949, 1, 401.
- (55) T.J. CLARK, J. Chem. 1971, 554.
- (56) R. WEISS, Synthèses Organiques, Volume II, Masson et Cie, Paris, 168.
- (57) G.C. BRUMLIK, R.L. BAUMGARTEN and A.I. KOSAK, Nature, 1964, 201, 388.
- (58) S. SIEGEL and S. COBURN, J. Amer. Chem. Soc. 1951, 73 (4), 5494.
- (59) P. RUGGLI, Chem. Ber. 1917, 125.

DEUXIEME PARTIE

Approche d'une étude du comportement électrochimique des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 et de certains de leurs dérivés.

INTRODUCTION

Le but initial de ce travail consistait en une étude comparative des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 et des diarylméthylènephtalides 6 vis à vis de la réduction électrochimique. Il était intéressant de voir si ces deux structures conduisaient aux diaryl-2,2 indanediols-1,3 7, comme cela se produit, dans certaines conditions, au cours de la réduction chimique (conférer 1ère partie). En fait nous avons rencontré deux types de difficultés :

- d'une part, dans les conditions d'électrolyse utilisées (milieu hydroorganique acide ou alcalin), les diarylméthylènephtalides 6 ne sont pas électroréductibles.
- d'autre part, les diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 donnent comme produit final de réduction, des mélanges complexes susceptibles d'évoluer.

C'est donc l'étude de ce comportement inattendu des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 vis à vis de la réduction électrochimique qui fera l'objet de l'essentiel de ce travail.

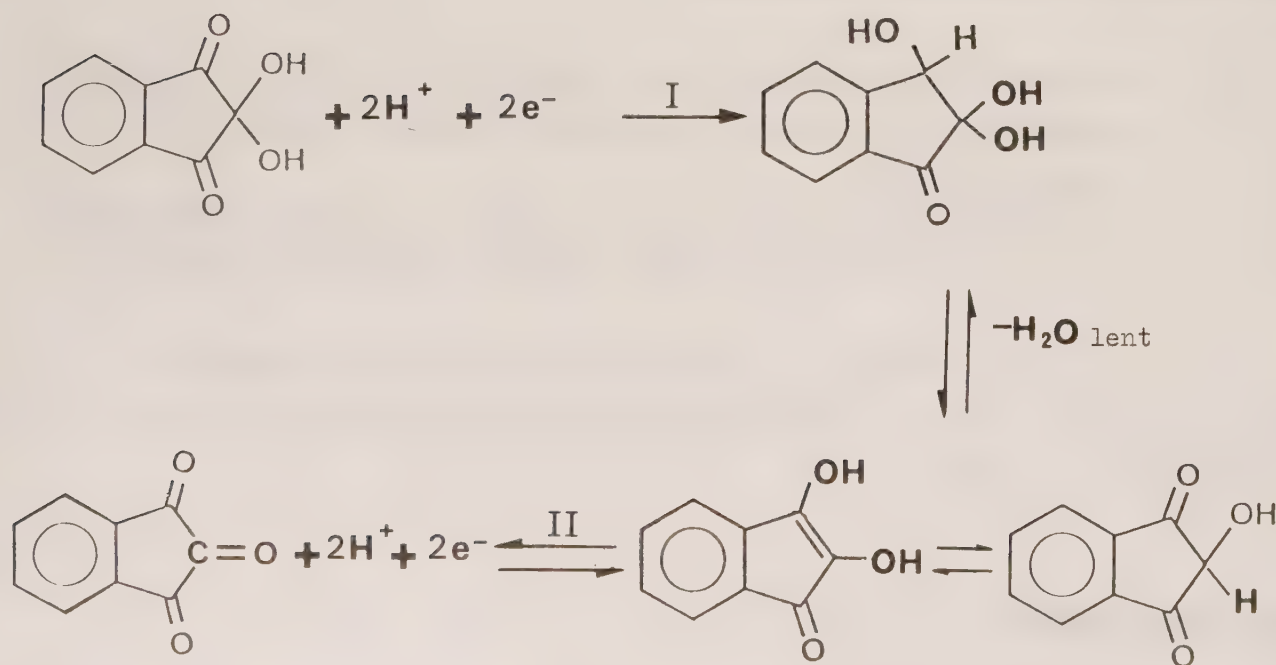
ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

C'est HOLLECK et ses collaborateurs (1 à 7), qui, vers les années 60 entreprennent l'étude électrochimique de la ninhydrine en solution aqueuse. Ils observent la réduction de la forme déshydratée conduisant à la structure énediol.

Sur la base de ces travaux, FLEURY et DUFRESNE (8, 9, 10) ont repris cette étude. Ils s'intéressent particulièrement à l'incidence des équilibres d'hydratation, de dimérisation et de dismutation sur la réversibilité du couple ninhydrine-dérivé hydro.

HOLLECK avait montré que la réduction de la ninhydrine se produit principalement en deux vagues correspondant chacune à deux électrons. En solution acide, pour les potentiels plus négatifs, DUFRESNE (8) observe une troisième vague de caractère cinétique. En milieu alcalin il met en évidence une vague d'oxydation de faible intensité et une pré vague cathodique mal définie. Il étudie le comportement électrochimique de la ninhydrine en solution aqueuse sur toute l'échelle de pH.

FLEURY et DUFRESNE (9), étudiant le caractère cinétique de surface de la pré vague cathodique de la ninhydrine en milieu basique confirme l'hypothèse de HOLLECK selon laquelle cette pré vague provient de la réduction de la forme déshydratée de la ninhydrine (mécanisme à deux électrons). Selon FLEURY (10), la réduction de la ninhydrine met en jeu deux processus : l'un irréversible (processus I), concerne le carbonyle en α du cycle benzénique de la molécule hydratée, l'autre, réversible (processus II), affecte la molécule déshydratée et provoque la réduction du carbonyle en β .

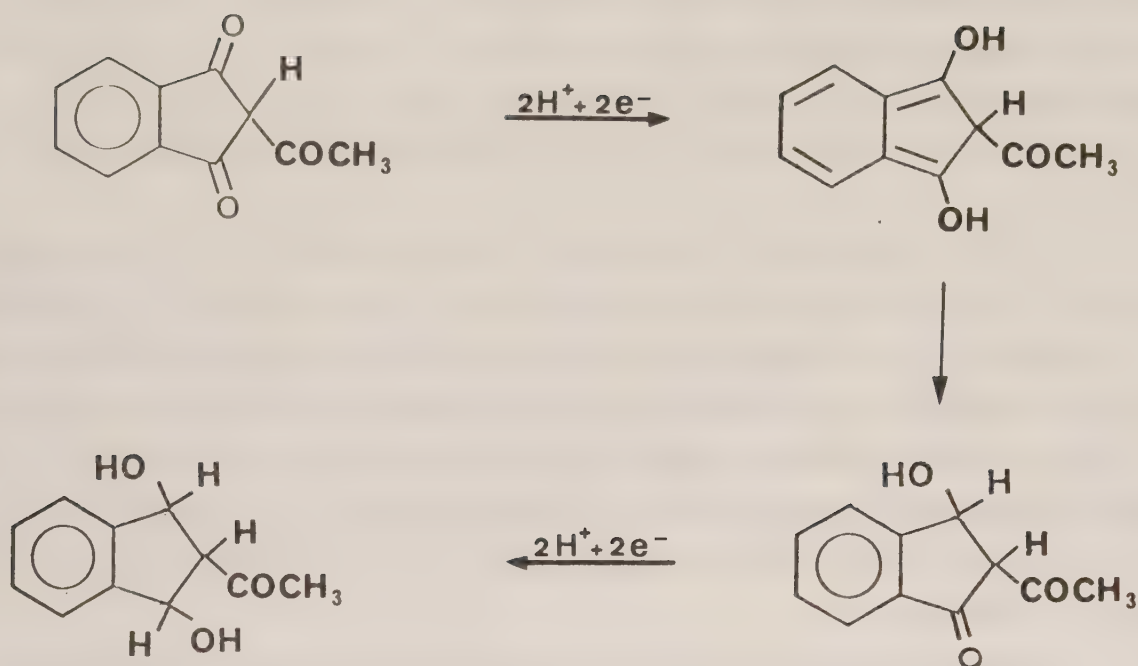


De nombreux travaux concernent les indanediones-1,3 monosubstituées en 2. Cet intérêt se justifie pour deux raisons. D'une part, ces structures sont énolisables et susceptibles d'avoir un comportement électrochimique intéressant, d'autre part, ces produits ont une action anticoagulante ce qui les classe parmi les rodenticides (12, 13). Les méthodes polarographiques sont des méthodes de choix pour détecter ce type de composés dans le sang ou dans les liquides physiologiques (14).

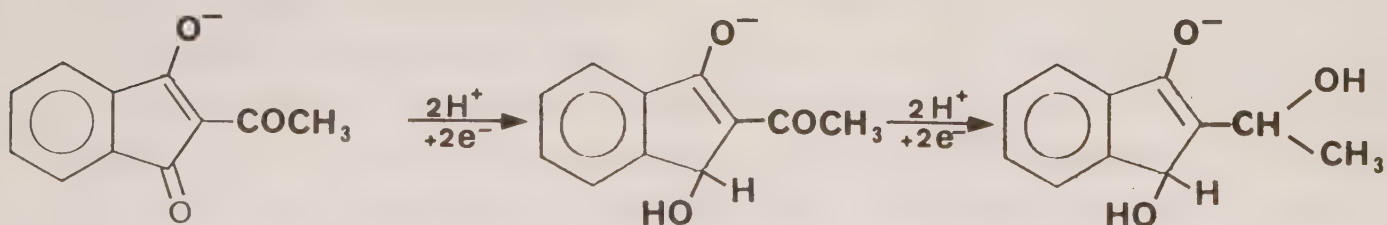
A partir des travaux de HOLLECK et collaborateurs (4), qui ont isolé les sels de la structure énediol lors de la réduction électrochimique de la ninhydrine, TUTANE et STRADYN (15) démontrent que le produit intermédiaire de la réduction à deux électrons de la phényl-2 indanedione-1,3 est un diènediol dont le temps de vie est de l'ordre de 0,1 seconde. Cependant, aucune précision n'est donnée concernant l'isolation et l'identification des produits finaux. ZACHAROVA-KALAVSKA et collaborateurs (16) isolent le produit de cette réduction en milieu acide et l'identifient comme étant la phényl-2 ol-3 indanone-1.

DANEK (17) montre qu'en milieu alcalin ($\text{pH} = 12$), la réduction de la phényl-2 indanedione-1,3 fait appel à un mécanisme à deux électrons au cours duquel un seul groupe carbonyle est réduit.

Outre la phényl-2 indanedione-1,3, de nombreuses autres indanediones énolisables, monosubstituées en 2, ont fait l'objet d'études électrochimiques. D'une manière générale, la réaction n'affecte qu'un seul des deux carbonyles du cycle indanedione. Ainsi, la cinnamoyl-2 indanedione-1,3 en milieu acide ou basique donne une vague de réduction à six électrons (18). Par réduction du groupe cinnamoyl et d'un des groupes carbonyles du cycle on obtient l'indanone correspondante. ZACHAROVA-KALAVSKA et collaborateurs (19, 20), ont étudié la benzoyl-2 et les acyl-2 indanediones-1,3. L'influence du milieu réactionnel paraît déterminante. En milieu acide ou neutre, l'acétyl-2 indanedione-1,3 est réduite selon un mécanisme à quatre électrons. La première étape correspond à la réduction d'un groupe carbonyle du cycle et obtention du diènediol puis de la forme céto-alcool. Dans une deuxième étape, le deuxième groupe carbonyle du cycle est transformé. On obtient un indanediol-1,3, le groupe acétyle restant inchangé.

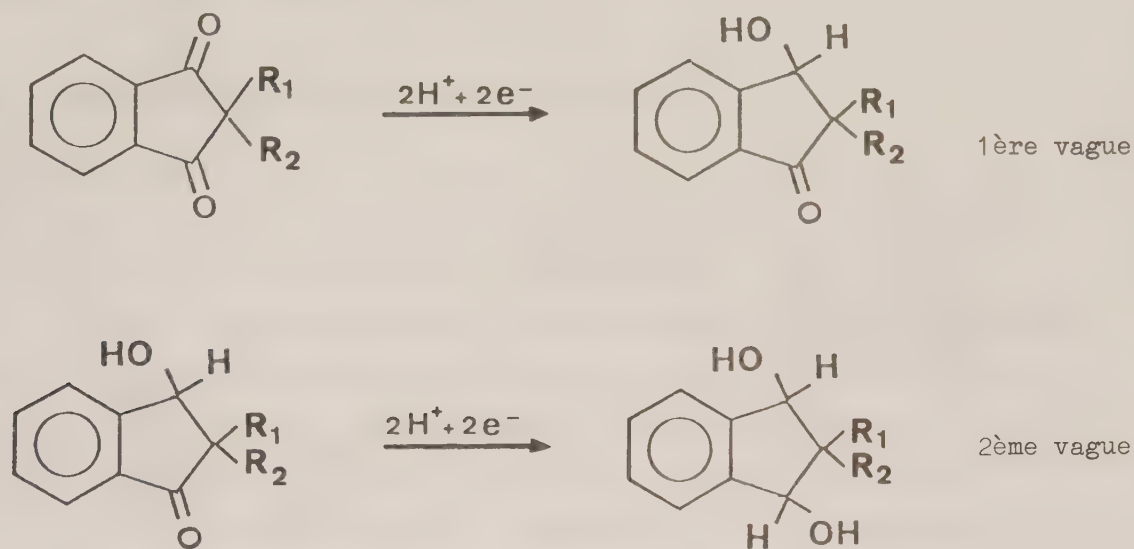


En milieu basique, le mécanisme est aussi à quatre électrons. Dans une première étape, on obtient la structure anion-énolate correspondant à la réduction d'un groupe carbonyle du cycle, la deuxième étape correspond à la réduction du groupe acétyle. En milieu alcalin, la réduction des deux groupes carbonyles du cycle indanedione ne paraît pas possible.

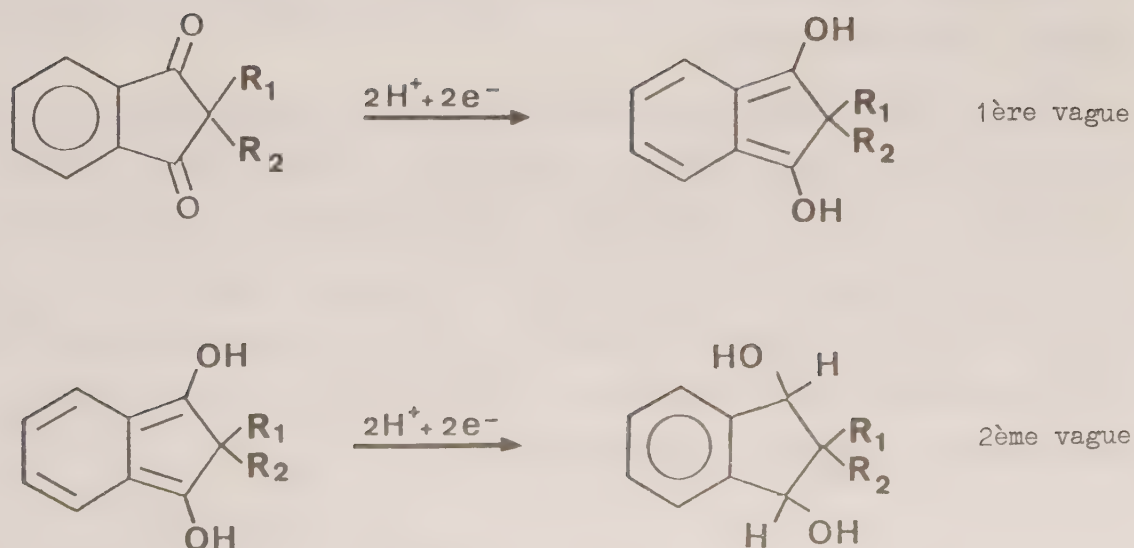


PERJESSY (21) étudiant quelques arylthio-2 et aryloxy-2 indanediones-1,3 confirme les résultats précédents. Il obtient bien, comme produit de réduction à deux électrons, les indanones correspondantes auxquelles il attribue une structure cis, ces indanones subissant une oxydation avec réobtention des indanediones de départ. Une telle oxydation des produits réduits avec retour à la structure initiale a été observée au cours de nos manipulations.

STRADINS et collaborateurs (22), ont mené une étude électrochimique comparative des indanediones-1,3 énolesables et non énolesables. Au sujet de ces dernières, ils proposent deux schémas réactionnels possibles expliquant une réduction globale à quatre électrons : soit la réduction successive des deux groupes carbonyles, (schéma I), soit la réduction en une étape des deux groupes carbonyles conduisant au diènediol suivie par la réduction en diol (schéma II).

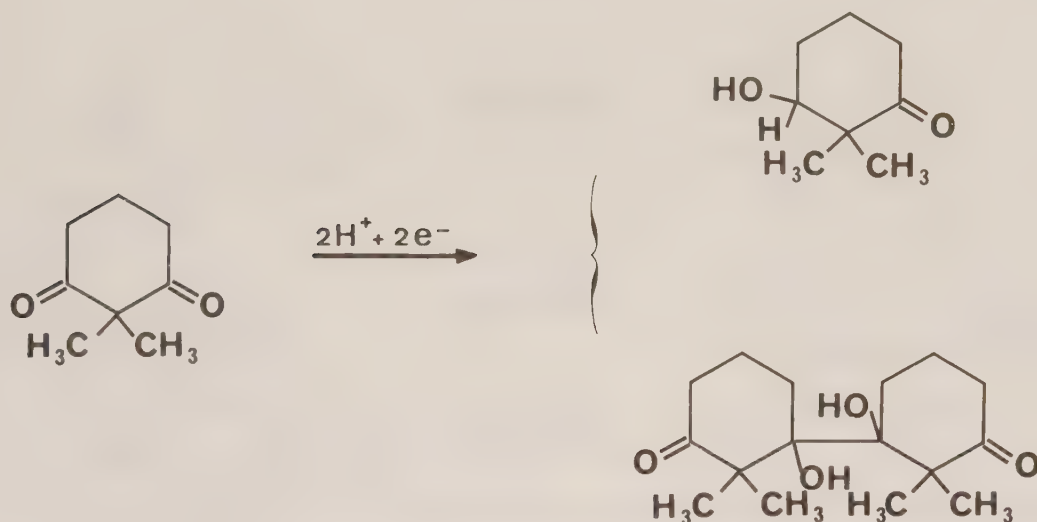


SCHEMA I



SCHEMA II

KARIV et GILEADI (23, 24) travaillant en milieu alcoolique sur la diméthyl-2,2 cyclo hexanedione-1,3 identifient deux composés correspondant à un mécanisme à deux électrons : d'une part, le produit de réduction d'un groupe carbonyle, produit logiquement attendu, d'autre part, un produit de structure pinacolique, produit résultant de la réduction d'un groupe carbonyle suivie de la duplication des radicaux obtenus.



Il faut remarquer que d'autres réactions de duplication ont été signalées en particulier avec des β dicétones non substituées sur le carbone médian (25). Dans ce cas, l'électrolyse en milieu basique conduit à un déshydrogénodimère (duplication au niveau des carbones 2, les deux groupes carbonyles restant inchangés). Enfin, ZACHAROVA-KALAVSKA (26), signale que l'électrolyse à potentiel contrôlé des benzyldène-2 indanediones-1,3 conduit également à une indanone avec réduction de la double liaison carbone-carbone.

BENO, HRNCIAR et LACOVA (27) se sont intéressés particulièrement aux méthylène phtalides substitués. Le comportement électrochimique des aryl-3, aryloxy-3 et arylthio-3 méthylène phtalides est identique. La valeur du pH a une influence déterminante sur le produit final de la réaction. L'étude est réalisée en milieu tampon BRITTON-WELDORF. Pour une valeur de pH comprise entre 5 et 9, seule la double liaison méthylénique est réduite sans que le cycle soit affecté. Pour un pH supérieur à 10, il y a ouverture du cycle lactonique et obtention des acides aryl acétyl-2 benzoïque correspondants.

PARTIE THEORIQUE

Ces résultats concernent l'étude polarographique et les électrolyses à potentiel contrôlé réalisées en milieu hydroorganique.

COMPORTEMENT POLAROGRAPHIQUE DES DIARYL-2,2 INDANEDIONES-1,3 3

En milieu acide ou tampon BR 3,29 les diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 se réduisent en deux étapes successives. Les vagues de réduction sont d'intensité comparable. Pour les faibles valeurs de pH, la deuxième vague de réduction est confondue avec le support. Les électrolyses à potentiel contrôlé conduites en milieu acide débiteront toujours par l'attaque de la première vague. L'évolution du milieu réactionnel permettant de visualiser ultérieurement la deuxième vague de réduction et de fixer, à ce moment là, le potentiel de travail au niveau de cette vague.

En milieu basique, les diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 se réduisent en trois étapes. Les deux premières vagues sont très proches et leur rapport d'intensité 1/2 (voir figure 8) est égal à 3. La troisième vague de réduction nettement différenciée est du même ordre de grandeur que la deuxième vague.

Pour la première vague E 1/2 croît linéairement jusqu'à pH 9-10 avant de se stabiliser à une valeur de - 1,18 volt.

RESULTATS DES ELECTROLYSES A POTENTIEL CONTROLE

Nous décrivons ci-dessus les produits obtenus par électrolyse à potentiel contrôlé, suivant le milieu utilisé et le potentiel de travail choisi. Nous tenterons de proposer un mécanisme ou d'expliquer les résultats obtenus.

Diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

Acétonitrile-NaOH N/5 70/30

Sensibilité : $25 \mu A$

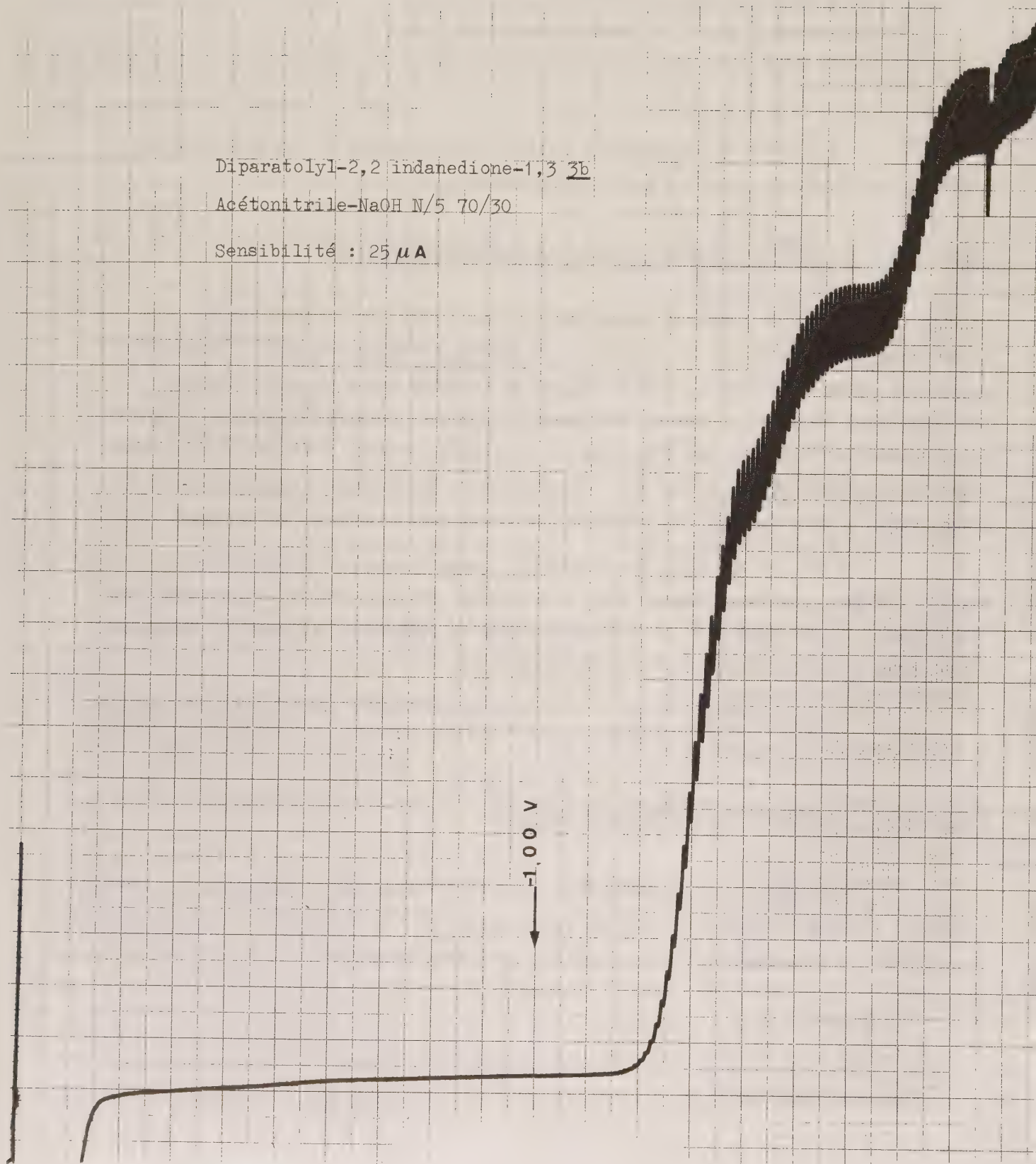
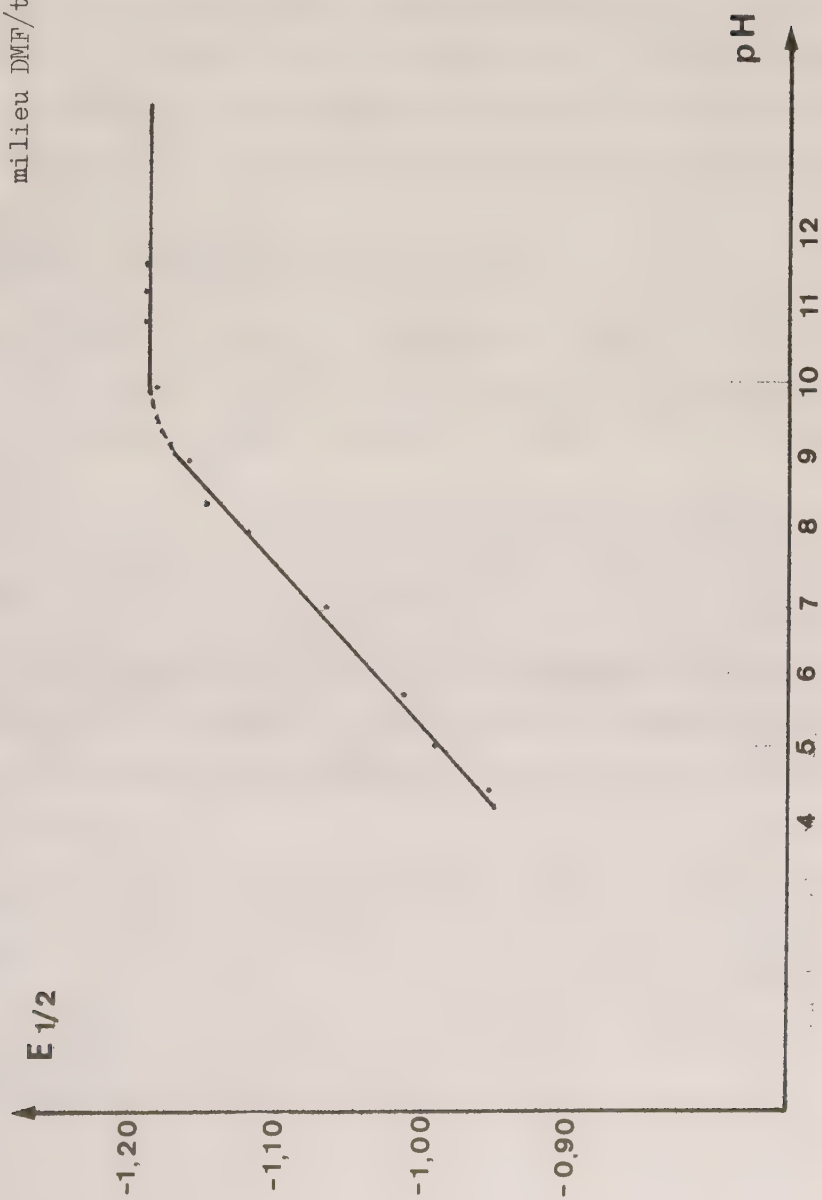


Figure VIII

Courbe $E_{1/2} = f(\text{pH})$ pour la première vague de la
diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b. Etude faite en
milieu DMF/tampon BR.



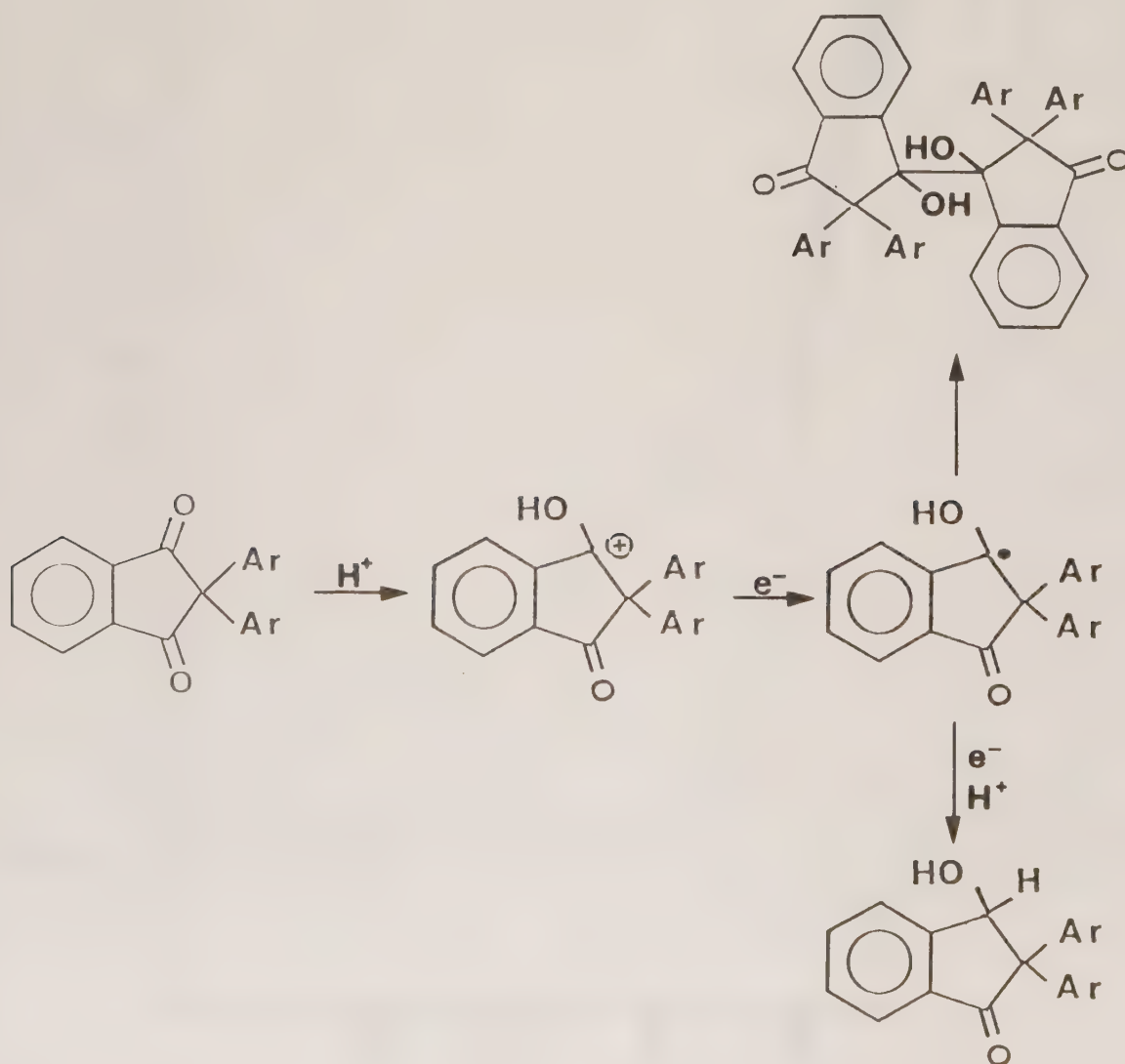
DIARYL-2,2 INDANEDIONES-1,3 3

Electrolyse en milieu acide : DMF-HCl 0,5 N

1ère vague :

On obtient les diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8 correspondant à la réduction d'un seul groupe carbonyle de l'indanedione de départ. Le mécanisme global est à deux électrons et le rendement en produit pur atteint 65 %.

Nous avons vu précédemment, courbe $E_{1/2} = f(pH)$, qu'il y a préprotonation du carbonyle, ceci constituant l'étape initiale précédant la réaction électrochimique proprement dite. L'obtention des diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 s'explique aisément en faisant appel au mécanisme général de réduction des cétones en milieu acide. Nous n'avons pas isolé le produit correspondant à une réaction de dimérisation.



2ème vague :

Le mécanisme global est à quatre électrons. On obtient toujours des mélanges complexes et difficilement fractionnables. L'étude chromatographique et spectroscopique permet de mettre en évidence la présence :

- des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 (de 10 à 20 %) résultant de la réduction des deux groupes carbonyles.
- de quantité importante (60 %) de produits présentant de nombreuses bandes cétoniques et hydroxyliques. Ces produits difficilement séparables des diols précédents n'ont pu être identifiés.
- de la diaryl-2,3 indanone-1 14 correspondante (7 %).
- des diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8 et des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3.

A la fin de l'électrolyse sur cette deuxième vague, un tracé polarographique montre la disparition totale de toute espèce électroréductible du milieu réactionnel ; en particulier les espèces 14, 8 et 3 dont nous connaissons le comportement polarographique, sont absentes de ce milieu. Leur présence ultérieure doit donc être attribuée à une évolution des espèces réduites au cours des traitements chimiques consécutifs à l'électrolyse.

Il faut noter deux résultats surprenants :

- d'une part, dans le cas de la (diméthyl-2,4 phényl)² paratolyl-2 indanedione-1,3 3h, on isole dans le produit d'électrolyse 30 % de produit de départ 3h bien que le polarogramme final témoigne de l'absence totale de ce produit à la fin de l'électrolyse.

- d'autre part, dans le cas de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b, on isole par chromatographie préparative trois fractions. L'une d'elle (15 %) est identifiée comme étant la diparatolyl-2,2 indanone-1, ol-3 8b. Les deux autres fractions représentant chacune 30 % de la masse chromatographiée évoluent avec formation de la diparatolyl-2,2 indanone-1, ol-3 8b et de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b. Dans ce cas également le polarogramme final ne visualise aucune des espèces isolées après traitement.

En conclusion on peut penser qu'en milieu acide, les électrolyses à potentiel contrôlé des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 donnent comme produit final de la réduction, les diaryl-2,2 indanediols-1,3 7. Cette hypothèse est renforcée par la valeur du décompte électronique (4 électrons). Les diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 étant susceptibles d'évoluer selon deux voies différentes.

- par réoxydation à l'air avec obtention des diaryl-2,2 indanone-1 ol-3 8 et des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3. Une telle réaction de réoxydation a été signalée par PERJESSY (21) dans le cas des aryloxy-2 indanediones-1,3.

- par déshydratation-transposition avec obtention finale des diaryl-2,3 indanones-1 14. Cette réaction réalisée chimiquement dans des conditions drastiques (APP ou $\text{AcOH-H}_2\text{SO}_4$ conc., chauffage) paraissait à priori peu probable dans nos conditions d'électrolyse.

Nous verrons ultérieurement (p.) qu'elle est facilement réalisable dans ce milieu.

Electrolyse en milieu DMF-tampon BR 3,29

Les résultats obtenus dans ce milieu sont comparables à ceux obtenus en milieu acide.

La faible solubilité de nos produits rend les manipulations très délicates.

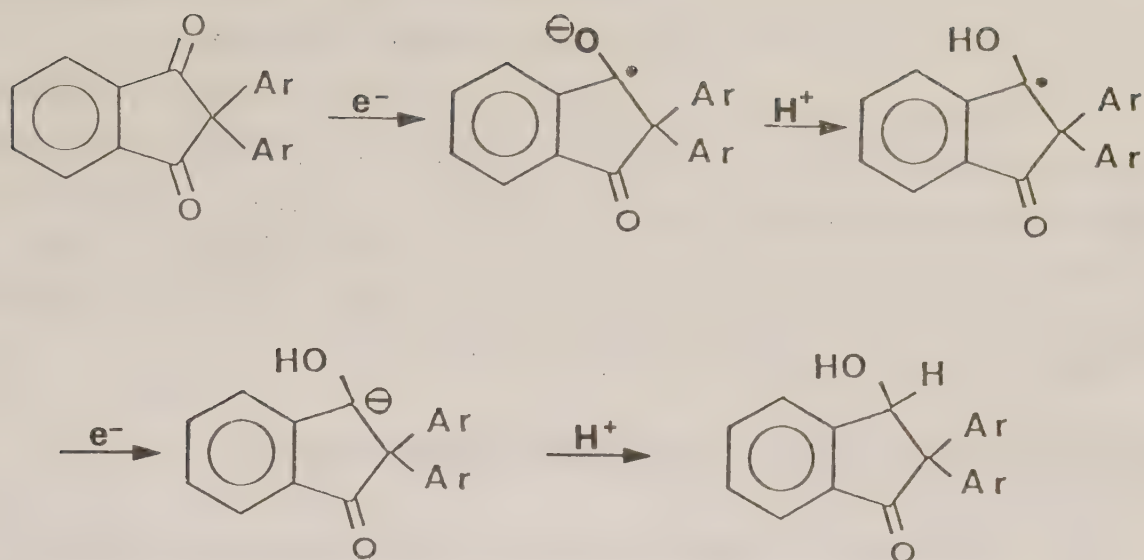
Electrolyse en milieu alcalin:Acétonitrile-NaOH N/5

Nous avons utilisé la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b comme produit de départ. Le polarogramme est constitué de trois vagues de réduction. Les premières et deuxième vagues sont en fait très proches et difficiles à étudier séparément. Nous avons réalisé trois électrolyses :

- au pied de la 1ère vague

On isole et on identifie la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b avec un rendement de 30 %. Le décompte électronique calculé sur la base d'un mécanisme à deux électrons correspond à 30 % de la valeur théorique. On peut donc dire que la réduction est quantitative.

En milieu basique, on a vu que la première vague de réduction était indépendante de la valeur du pH. On peut penser que la réduction électrochimique débute par la fixation d'un électron pour donner un radical anion qui alors se protone. Ce dernier se réduit pour donner le produit isolé. On n'observe pas la formation du produit de duplication.



2ème vague

On isole et on identifie le diparatolylméthylphtalide 9b avec un rendement de 50 % en produit pur. La réaction suivie par chromatographie sur couche mince permet de mettre en évidence, dès le début de l'électrolyse, la formation de la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b, ce composé disparaissant progressivement. A côté du diparatolylméthylphtalide 9b on met en évidence, dans le produit d'électrolyse, de faibles quantités de diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b (7 %) et de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b (5 %) ainsi qu'une quantité importante (25 %) de produits polaires non identifiés. Ces derniers produits présentant de nombreuses bandes cétoniques et hydroxyliques sont voisins de ceux déjà signalés lors des électrolyses en milieu acide.

3ème vague

On isole le diparatolylméthylphtalide 9b avec un rendement de 51 % en produit pur. Les remarques faites précédemment lors de l'électrolyse au niveau de la 2ème vague restent valables.

DIPARATOLYL-2,2 INDANONE-1 OL-3 8b

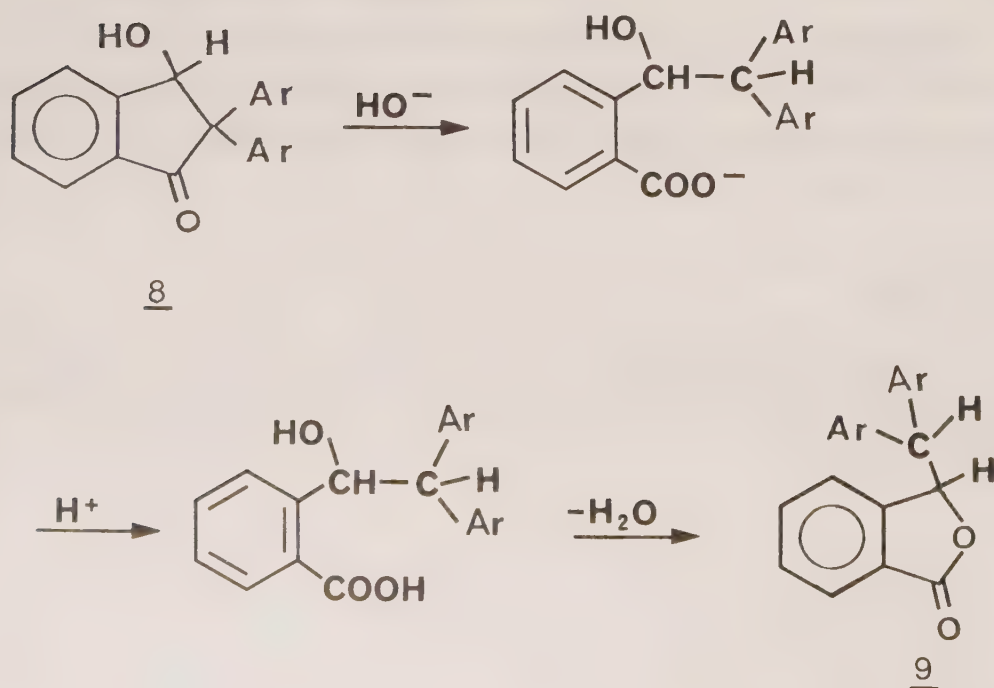
La diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b pouvant être un intermédiaire dans la formation finale du diparatolylméthylphthalide 9b, il nous est apparu utile de le soumettre aux conditions d'électrolyse précédemment utilisées.

La réduction traîne en longueur. L'intensité reste toujours très faible et le décompte électronique, à prendre avec prudence, semble indiquer un mécanisme à quatre électrons. On isole un mélange complexe que l'on soumet à une séparation chromatographique. En fait, chaque fraction isolée évolue rapidement et nous n'avons pu résoudre ce mélange. Néanmoins on peut affirmer que le diparatolylméthylphthalide 9b ne se trouve pas présent dans ce mélange.

STABILITE DES ESPECES FORMEES OU SUSCEPTIBLES D'ETRE MISE EN JEU

Afin de mieux interpréter certains résultats nous avons été amenés à étudier le comportement polarographique et la stabilité des espèces formées ou susceptibles d'être mises en jeu au cours de la réduction électrochimique.

Les diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8 sont stables en milieu acide. En milieu alcalin on peut imaginer une ouverture conduisant à une forme anion carboxylate qui par fixation d'un proton et perte d'une molécule d'eau donnerait le diarylméthylphthalide 9 correspondant.



Au vu de cette possibilité d'évolution on a pu penser que les diaryl-2,2 indanone-1 ol-3 8 constituaient donc l'étape intermédiaire vers la formation des diarylméthylphtalides 9. Cette hypothèse a été démentie. En effet, les diaryl-2,2 indanone-1 ol-3 8 placés dans les conditions de nos électrolyses alcalines n'évoluent pas vers la formation des diarylméthylphtalides 9. On récupère le produit de départ inchangé. D'autre part une électrolyse à potentiel contrôlé de la diaryl-2,2 indanone-1 ol-3 8 en milieu alcalin ne conduit pas au diarylméthylphtalide correspondant 9.

La structure des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 ne nous semblait pas à priori se prêter à une quelconque réduction électrochimique. Cependant en milieu acide ou alcalin ces diols présentent une vague de réduction à un potentiel voisin de - 1,05 volt, vague semblant correspondre à la réduction des diaryl-2,3 indanones-1 correspondantes. Nous avons été amené à étudier la stabilité des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 et leur possibilité de transposition dans les différents milieux utilisés. En particulier, nous avons étudié le comportement chimique des diols 7 en se plaçant dans les conditions de nos électrolyses en milieu acide (1 g de diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b dans 140 ml de DMF et 60 ml d'HCl 0,5 N). On maintient sous agitation magnétique et on observe l'évolution suivante à l'aide de la chromatographie sur couche mince (gel de silice-benzène). Le diol disparaît progressivement et on note l'apparition d'une tache importante identifiée comme étant la diparatolyl-2,3 indanone-1 14b. Au terme de 72 heures, on dilue la solution réactionnelle et le précipité formé est soumis à une séparation chromatographique (gel de silice-benzène).

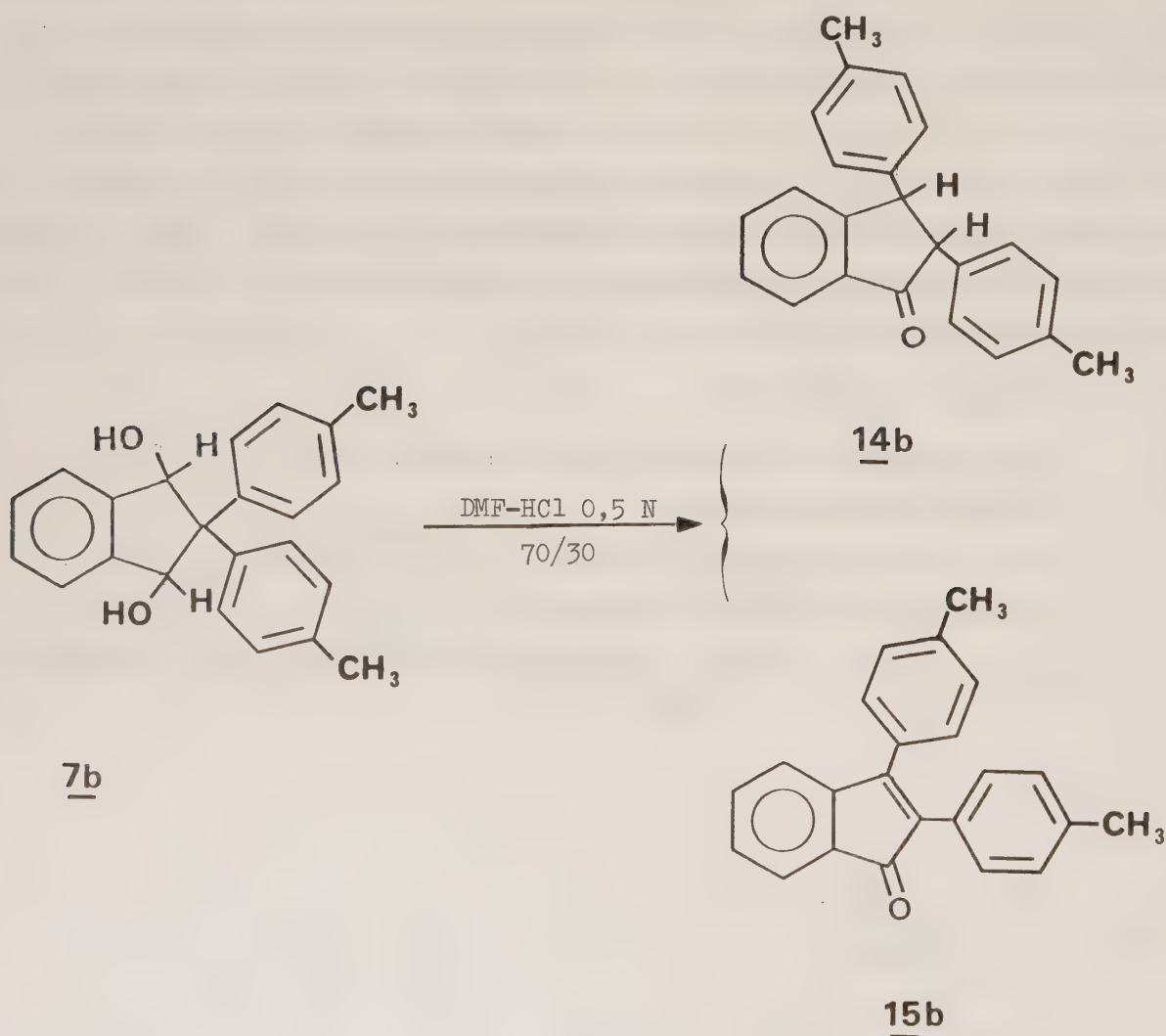
On isole trois produits :

- la diparatolyl-2,3 indanone-1 14b largement majoritaire (70 % du mélange chromatographié),
- la diparatolyl-2,3 indénone-1 15b (20 % du mélange),
- un produit non identifié très polaire (5 %).

On ne met pas en évidence la présence de la diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b.

La même manipulation réalisée dans l'acétonitrile-NaOH N/5, 70/30 permet de mettre en évidence une très faible proportion d'indanone 14b (5 %) et l'absence totale d'indénone 15b. L'indanediol 7b reste pratiquement inchangé.

Nous avons décrit, dans la première partie chapitre III, la déshydratation en milieu acide des diaryl-2,2 indanediols-1,3 7 avec obtention des diaryl-2,3 indanones-1 trans 14. Cependant cette réaction de déshydratation-transposition était réalisée dans des conditions beaucoup plus énergiques que celles utilisées lors de nos électrolyses. Par ailleurs, l'oxydation de l'indanone 14b est encore plus surprenante, bien que nous ayons observé une telle réaction lors de la déshydratation-transposition du diol 7c (Ar = Ar' = diméthyl-3,4 phényle) par action de l'APP à 120 °C.



En conclusion, on peut dire qu'en milieu acide, la réduction électrochimique au niveau de la première vague conduit aux diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8. Au niveau de la deuxième vague de réduction, il semble que l'on obtienne dans un premier temps, les diaryl-2,2 indanediols-1,3 7, ceux-ci étant susceptibles d'évoluer selon deux processus :

- soit réoxydation avec obtention des diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8 et même des diaryl-2,2 indanediones-1,3 3.

- soit déshydratation-transposition avec obtention des diaryl-2,3 indanones-1 14, composés électroréductibles dans les milieux utilisés.

En milieu alcalin, les diaryl-2,2 indanediones-1,3 3 se réduisent en trois étapes. Au niveau de la première vague on obtient les diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8 avec un rendement quantitatif. Au niveau des deuxième et troisième vagues, on isole les diarylméthylphtalides 9 avec un rendement de 50 %. Les composés 9 ne semblent pas provenir de l'évolution chimique des diaryl-2,2 indanone-1 ols-3 8.

PARTIE EXPERIMENTALE

Appareillage

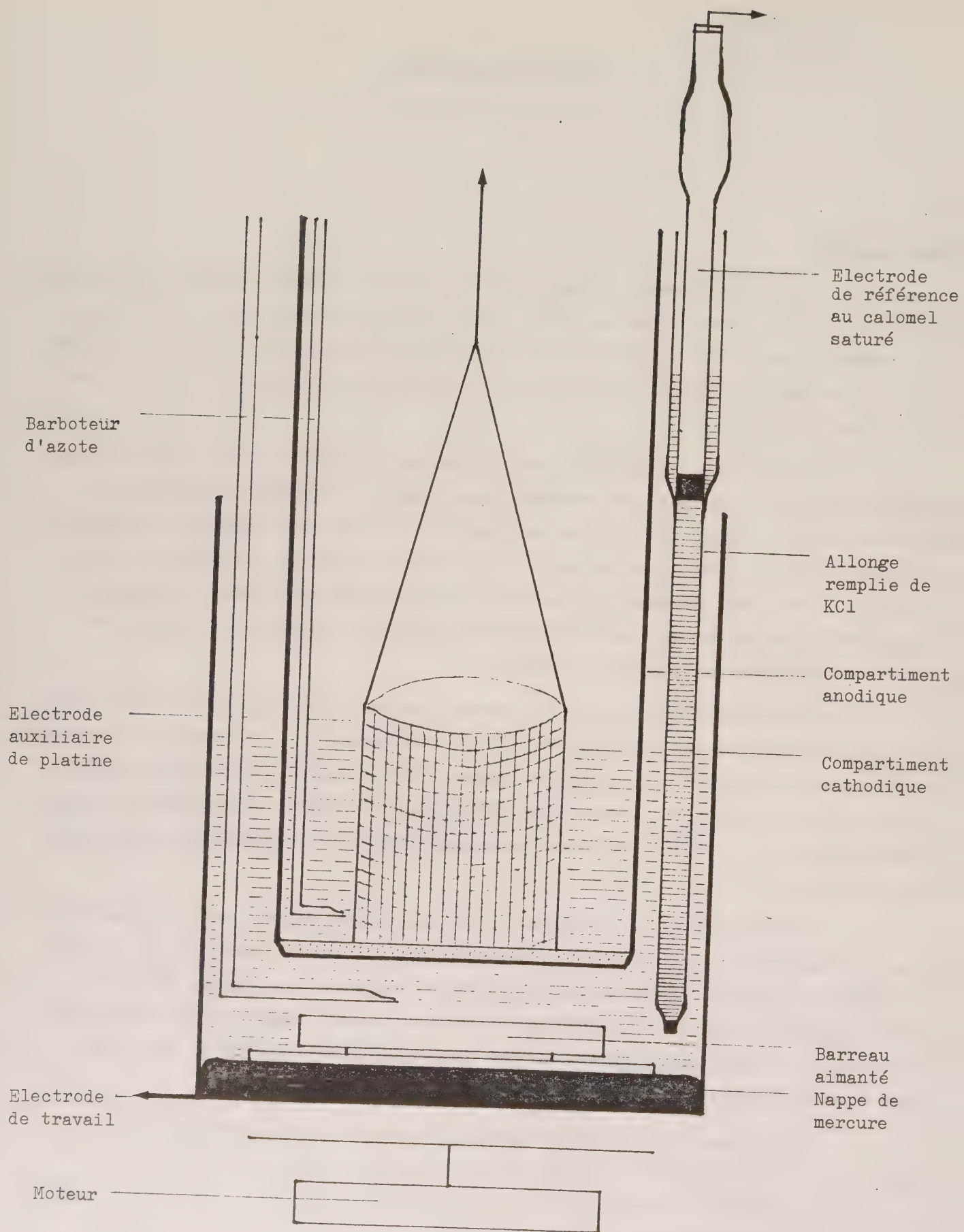
Pour notre étude polarographique, nous avons travaillé sur un polarographe TACUSSEL type TIPOL avec un enregistreur type EPL 2B. Le montage utilisé est à deux électrodes. L'électrode de comparaison est une électrode au calomel saturé. Nos solutions hydroorganiques ont une concentration en espèces électroactives de l'ordre de 5×10^{-4} mole/litre.

Toutes nos coulométries ont été réalisées avec une cellule d'électrolyse constituée de deux compartiments concentriques. Dans le compartiment cathodique en verre Pyrex d'une capacité de 200 ml, on place 30 ml de mercure. Soumise au potentiel de travail choisi, cette nappe de mercure constitue le siège de la réduction électrochimique. Il est donc nécessaire de maintenir au niveau de cette nappe une agitation permanente. Elle est assurée par un agitateur en téflon, flottant à la surface du mercure et entraîné par un barreau aimanté.

Le compartiment anodique beaucoup plus petit est constitué d'un cylindre en verre bouché à une extrémité par une plaque de verre fritté. Le transport de matière est ainsi limité sans que le passage du courant soit perturbé. Un panier en platine, relié à la contreélectrode, trempe dans l'électrolyte support contenu dans le compartiment anodique. Le transit du courant est alors assuré dans l'ensemble de la cellule électrolytique.

Une électrode de référence au calomel saturé assure, par l'intermédiaire d'une allonge emplie de chlorure de potassium saturé et placée très près de la nappe de mercure, le contrôle permanent du potentiel de travail. Le dégazage des deux compartiments est réalisé par barbotage d'azote à l'aide de deux canules très fines. L'agitation est constamment entretenue par l'intermédiaire d'un moteur électrique placé sous le compartiment cathodique.

Ce montage coulométrique potentiostatique à trois électrodes est réalisé avec un potentiostat TACUSSEL type PRT401X couplé avec un intégrateur électronique TACUSSEL type IG5N. Un ampèremètre monté en série et un voltmètre monté entre T et réf. permettent de connaître, à chaque instant, la valeur du courant traversant le circuit et la valeur du potentiel de travail.



CELLULE D'ELECTROLYSE

Méthode générale de réduction électrochimique

Nous avons utilisé 200 ml de solution cathodique à une concentration en espèce électroréductible ne dépassant pas $1,5 \times 10^{-2}$ mole-litre. Le potentiel de travail est déterminé à partir du tracé du polarogramme de la solution cathodique.

Des tracés périodiques de polarogrammes de contrôle ainsi que des chromatographies sur couche mince réalisées sur la solution cathodique telle quelle ou acidifiée permettent le suivi de la réduction électrochimique.

La désoxygénation de nos solutions par barbotage d'azote s'est avérée difficile en milieu basique (acétonitrile-soude) compte tenu de la viscosité importante du milieu support et de la faible diffusion de ce gaz. Dans ce cas, tous nos réactifs ont été préparés à partir de solutions pré-dégazées.

Au cours de nos manipulations, nous avons observé deux types de précipitations :

- les précipitations, avant début d'électrolyse, sont dues soit au dégazage soit à la trop faible solubilité de nos produits dans le milieu électrolytique support. Elles n'induisent aucune gêne particulière si ce n'est la relative valeur faible du courant d'électrolyse due à une solubilisation partielle de l'espèce électroactive. L'avancement de la réaction entraîne la solubilisation totale et généralement rapide de tout le produit de départ.

- les précipitations se produisant au moment de l'électrolyse de la deuxième vague de réduction. C'est alors un produit final que l'on isole ainsi. Cette précipitation n'a aucune influence sur le déroulement du processus électrolytique ni sur celui du traitement ultérieur.

Traitement des électrolyses

D'une manière générale, le contenu du compartiment cathodique est largement dilué. Le précipité blanc formé est extrait à l'éther éthylique. Le mercure est lavé à l'eau puis au solvant employé au cours de l'électrolyse et enfin à l'éther. Les extraits organiques lavés jusqu'à neutralité sont séchés. Après élimination des solvants on soumet le brut réactionnel à une séparation chromatographique sur plaque épaisse ou sur colonne.

L'identification des différentes fractions a été réalisée, après isolement à l'état pur, par l'emploi des techniques spectroscopiques usuelles et par comparaison avec des échantillons authentiques préparés par voie chimique. La chromatographie couche mince sur supports variés avec différents éluants a permis d'identifier les fractions minoritaires difficilement isolables.

Electrolyse des différents produits traités

DIPARATOLYL-2,2 INDANEDIONE-1,3 3b

Electrolyse en milieu acide DMF-HCl 0,5 N

1ère vague

Conditions opératoires

1 g de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

140 ml de DMF

60 ml d'HCl 0,5 N

pH initial voisin de 2

On observe deux vagues de réduction à - 0,80 et - 1,00 volt. Dès l'application du potentiel, le compartiment cathodique se teinte en mauve intense puis se décolore lentement.

Potentiel de travail : - 0,90 volt

Durée de l'électrolyse : 21 h 30

Nombre d'électrons mis en jeu : 1,92

pH final voisin de 2.

Par chromatographie liquide sur colonne de gel de silice dans le benzène, on isole la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b produit résultant de la réduction d'un seul groupe carbonyle de l'indanedione de départ. On le recristallise difficilement dans un mélange eau-alcool.

Rendement : 75 %

Poudre beige claire

F = 64 °C

Spectre IR

$\nu(\text{O} - \text{H}) : 3440 \text{ cm}^{-1}$

$\nu(\text{C} = \text{O}) : 1710 \text{ cm}^{-1}$

Spectre RMN (dans CDCl_3)

On observe :

- un multiplet entre 7 et 7,70 ppm correspondant aux protons aromatiques,
- deux singulets à 2,20 et 2,30 ppm correspondant aux groupes méthyles,

- le signal de l'hydrogène tertiaire sort sous forme d'un singulet élargi à 5,60 ppm,
- le proton hydroxylique (2,16 ppm) est partiellement caché par les signaux des groupes méthyles. L'eau lourde efface ce proton et affine le signal de l'hydrogène tertiaire. On n'observe pas le couplage H - OH.

2ème vague

Conditions opératoires

500 mg de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

100 ml de DMF

100 ml d'HCl 0,5 N

pH initial voisin de 2

L'addition de l'acide minéral à la solution organique de l'indanedione provoque la précipitation partielle de cette dernière.

Dans les conditions opératoires utilisées, le polarogramme de départ montre une seule vague de réduction à - 0,72 volt, la deuxième vague étant cachée par le support. Dans une première étape, nous allons réaliser l'électrolyse au niveau de la première vague, l'évolution du milieu réactionnel provoquant la séparation de la deuxième vague de la décharge du support. Dans une deuxième étape, nous électrolyserons la seconde vague de réduction observée.

Première étape :

Potentiel de travail : - 0,80 volt

Durée de l'électrolyse : 8 heures

Nombre d'électrons mis en jeu:1,88

Intensité initiale : 20 mA

Intensité finale de l'ordre du mA

L'intensité du courant d'électrolyse reste a une valeur stable (20 mA) durant 4 heures avant de décroître progressivement. En fait la valeur du courant est déterminée par la limite de solubilité de l'indanedione dans le mélange DMF/HCl 0,5 N, 50/50.

Au terme de cette première électrolyse, la solution cathodique est limpide et incolore. On observe alors la deuxième vague de réduction à - 1,10 volt. Une nouvelle électrolyse est conduite au niveau de cette vague.

Deuxième étape :

Potentiel de travail : - 1,10 volt

Durée de l'électrolyse : 20 heures

Intensité initiale : 10 mA

Intensité finale : 2 mA

Nombre d'électrons mis en jeu (globalement) : 3,76

Dès l'application de la nouvelle valeur du potentiel de travail, un fin précipité blanc apparaît. Il devient rapidement très abondant. Le polarogramme de contrôle, tracé au terme de 15 heures d'électrolyse témoigne :

- d'une part de la disparition totale de deuxième vague de réduction,
- d'autre part de l'apparition d'une nouvelle vague de réduction, de faible intensité, à un potentiel de - 0,45 volt.

On continue l'électrolyse durant 5 heures. L'intensité du courant d'électrolyse ne subit aucune variation pas plus que la position et l'intensité de la vague nouvellement observée.

Après traitement classique décrit précédemment on isole une poudre blanc sale que l'on soumet à une séparation chromatographique.

Rendement : 90 % (en produit brut).

Le spectre infrarouge du produit brut (réalisé avant toute chromatographie) comporte de nombreuses bandes hydroxyliques et cétoniques. Différentes chromatographies analytiques (gel de silice sur couche mince dans le benzène et le dichlorométhane) permettent d'affirmer :

- d'une part, l'absence de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b et de la diparatolyl-2,3 indanone-1 14b,
- d'autre part, la présence de la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b (produit de monoréduction) et de la diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b (produit de biréduction de l'indanedione 3b) et de divers autres produits.

La séparation chromatographique est réalisée sur colonne de gel de silice en utilisant comme éluant un mélange benzène - chloroforme 80/20. Les faibles différences de temps de rétention et l'évolution rapide de certaines fractions rendant la séparation très délicate. Cependant nous avons isolé trois fractions majoritaires.

a) La première fraction (30 %) du mélange chromatographié) se présente sous forme d'une huile jaunâtre solidifiée. Ce produit présente les caractéristiques spectrales suivantes :

Spectre IR (entre deux pastilles de NaCl)

$\nu(\text{O} - \text{H})$ associé à 3450 cm^{-1}

$\nu(\text{O} - \text{H})$ libre à 3560 cm^{-1}

$\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1695 cm^{-1}

Spectre RMN (dans CDCl_3)

On observe :

- le massif aromatique entre 6,28 et 7,68 ppm
- trois signaux méthyliques à 2,17 ; 2,23 et 2,42 ppm
- un signal élargi à 2,90 ppm
- un singulet plus fin à 3,13 ppm
- un signal faible et très aplati à 5,80 ppm

Le spectre RMN de ce même échantillon tracé après 5 jours permet de mettre en évidence :

- d'une part la disparition totale du signal singulet à 3,13 ppm,
- d'autre part l'apparition d'un signal singulet fin à 5,80 ppm.

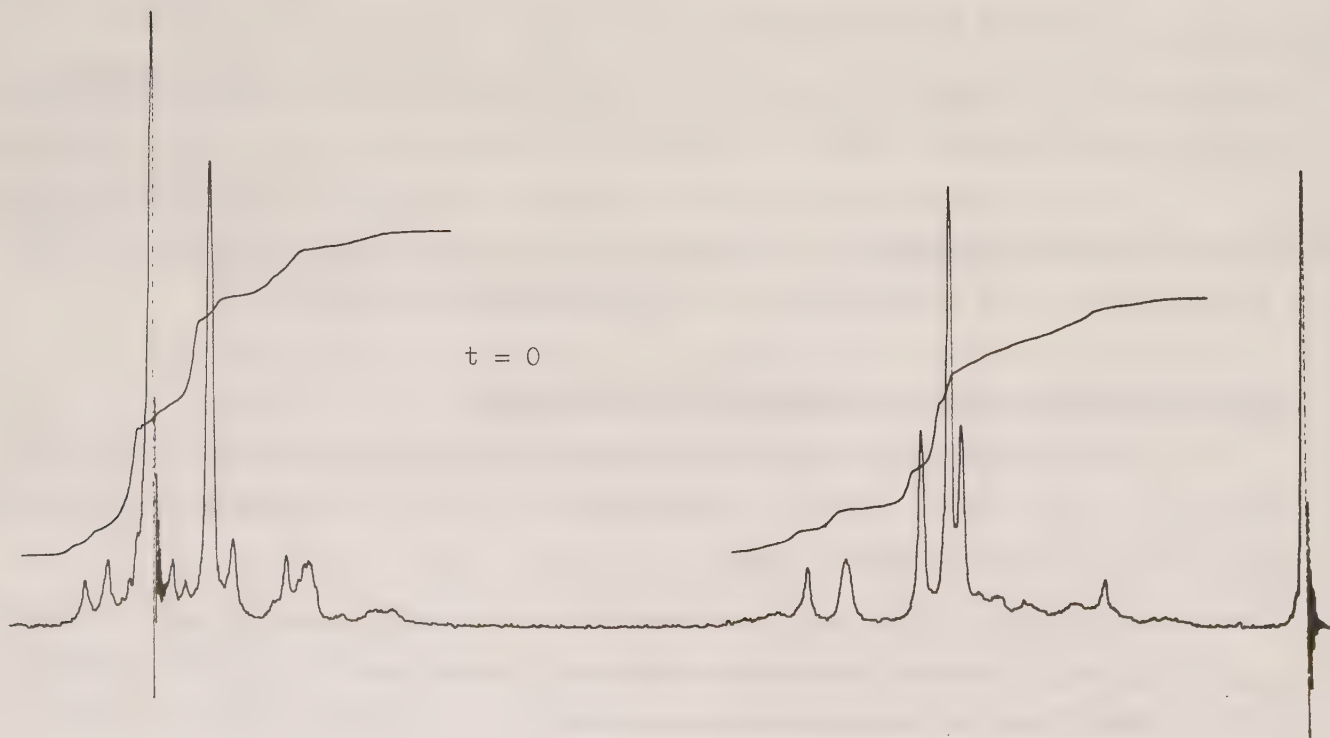
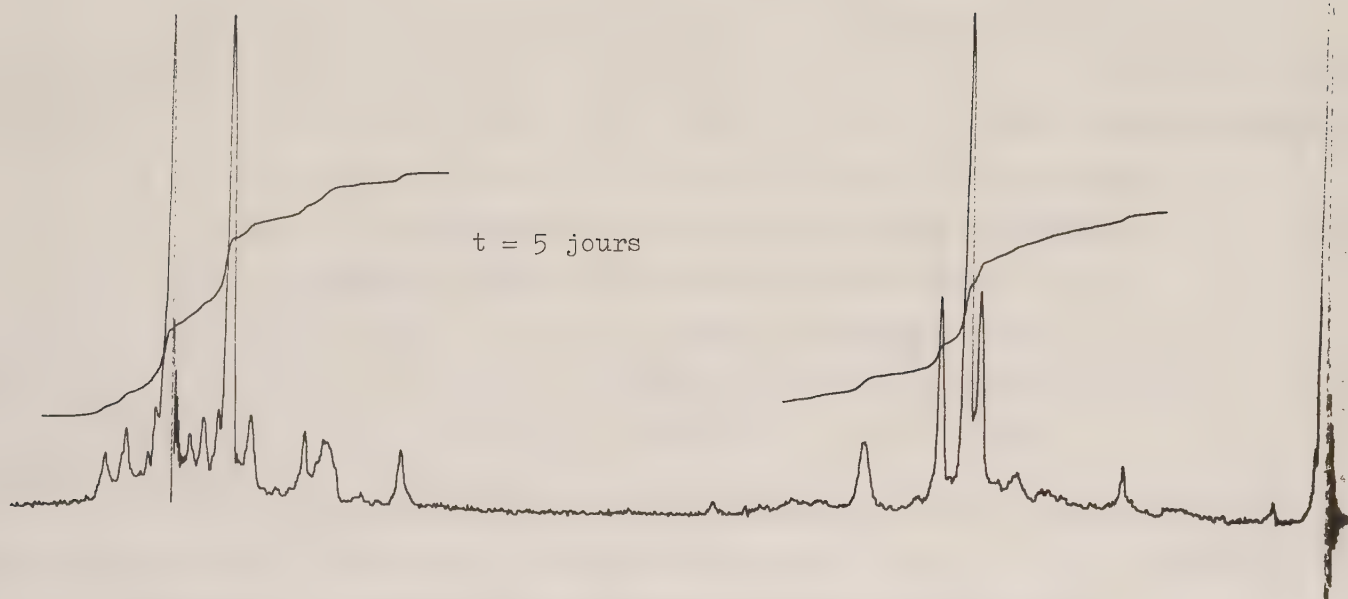
b) La seconde fraction (15 % de la masse chromatographiée) correspond au produit de mono-réduction 8b, décrit précédemment.

c) La troisième fraction huile solidifiée jaune pâle (30 %) présente des caractéristiques spectrales voisines de celles de la première fraction, cependant la chromatographie sur couche mince permet d'affirmer leur non identité.

Evolution des différentes fractions chromatographiques

Pour confirmer les résultats enregistrés par RMN protonique concernant l'évolution de la première fraction, nous avons réalisé une CCM à partir de la solution utilisée pour le tracé du spectre RMN.

Dès le cinquième jour, la première fraction chromatographique a nettement évolué. A côté de la tache précédemment observée on visualise deux autres produits dont l'un semble être le produit de monoréduction 8b de l'indanédione 3b. Par contre la troisième fraction ne semble avoir subi aucune évolution.



Electrolyse de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b en milieu
DMF HCl 0,5 N sur la première vague.
Spectre RMN de la première fraction chromatographique.

Au bout d'un mois, les CCM de contrôles faites à partir des produits huileux précédemment isolés par chromatographie donnent les résultats suivants :

- d'une part les fractions une et trois ont subi la même évolution à des vitesses différentes,
- d'autre part à côté des produits de dégradation fixés en tête, on identifie deux composés : le produit de monoréduction 8b et le produit de condensation de départ 3b. Ce dernier apparaît comme minoritaire.

Electrolyse en milieu DMF tampon BR 3,29

1ère vague

Conditions opératoires

1 g de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

140 ml de DMF

60 ml de tampon BR 3,29

pH initial voisin de 8.

On observe deux vagues de réduction bien définies aux potentiels de - 1,21 et - 1,76 volt.

Dès le début du dégazage, on note une précipitation partielle de l'indanedione, due à la faible solubilité de notre produit dans les conditions employées.

Potentiel de travail : - 1,55 volt/ECS

Durée de l'électrolyse : 5 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 1,80.

Après traitement classique et chromatographie préparative sur plaque de gel de silice dans le benzène on isole la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b avec un rendement de 80 %.

2ème vague

Les conditions opératoires sont celles décrites précédemment :

Potentiel de travail : - 1,90 volt/ECS

Durée de l'électrolyse : 8 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 3,75

Après traitement, on isole une poudre blanc sale présentant une fusion pateuse. Ce produit brut est un mélange complexe que nous n'avons pas pu fractionner efficacement même par chromatographie liquide sur colonne.

Cependant l'étude spectrale IR et EMN et la chromatographie analytique (gel de silice-benzène, chloroforme et dichlorométhane) ont permis de mettre en évidence la présence dans le produit brut :

- du diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 7b
- de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b
- de la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b
- de la diparatolyl-2,3 indanone-1 14b.

Le diol 7b représente la fraction majoritaire (15 %). A côté de ces produits on note la présence en quantité importante de produit polaire non identifié.

Electrolyse en milieu alcalin : Acétonitrile-NaOH N/5

Conditions générales des électrolyses en milieu basique

500 mg de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b

140 ml d'acétonitrile

60 ml de NaOH N/5

pH initial : 11,5

Dans ces conditions, nous observons trois vagues de réduction, les deux premières étant très proches l'une de l'autre. Nous avons réalisé trois électrolyses dans les conditions suivantes :

- au pied de la première vague,
- sur la deuxième vague,
- sur la troisième vague.

Alors qu'en milieu acide, la solubilité de nos structures constituait un facteur limitatif, en milieu basique nous ne rencontrons pas ce type de difficulté. Par contre, le dégazage par barbotage d'azote s'est avéré délicat et constitue une cause d'erreur dans l'appréciation du décompte électronique. D'autre part il se produit un important transfert de matière du comportement anodique au compartiment cathodique sans que cela puisse être facilement limité.

Pied de la 1ère vague

Conditions opératoires

Potentiel de travail : - 1,50 volt/ECS

Intensité de départ : 13 mA

Durée de l'électrolyse : 4 h 30

Après 2 heures d'électrolyse, l'intensité est de 3 mA puis elle chute rapidement pour atteindre 0,1 mA au terme des 4 h 30 de manipulation. A cet instant, le décompte électronique enregistré correspond à 30 % de la valeur attendue pour un mécanisme global à 2 électrons.

La réduction électrochimique est suivie par chromatographie sur couche mince (gel de silice-benzène). On note :

- la disparition progressive de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b et simultanément l'apparition de la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b, produit de monoréduction,
- l'absence du diparatolylméthylphtalide 9b.

Traitement de l'électrolyse

De la solution cathodique acidifiée et extraite à l'éther, on récupère une huile faiblement colorée partiellement solidifiée. Du produit brut fractionné par chromatographie liquide sur colonne (gel de silice-benzène ou dichlorométhane) on isole la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b avec un rendement de 30 % par rapport au produit mis en réaction, mais avec un rendement quantitatif si on se réfère à la valeur du décompte électronique.

Les caractéristiques physiques et spectrales de ce composé ont été décrites précédemment.

2ème vague

Conditions opératoires

Potentiel de travail : - 1,65 volt

Intensité du courant cathodique : 30 mA

La solution cathodique est limpide et peu colorée tandis que la solution anodique est brun foncé. L'avancement de la réduction électrochimique est suivi par chromatographie sur couche mince (gel de silice-benzène), chromatographie réalisée

directement sur la solution cathodique après acidification. Dès le début de l'électrolyse, on note l'apparition du produit de monoréduction, la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b. Au bout de 8 heures d'électrolyse, la concentration en produit monoréduit diminue peu à peu, ce dernier n'est plus détectable par CCM au terme de 12 heures de manipulation. A ce moment l'intensité traversant le circuit est égale à 4 mA et le décompte électronique correspond à un mécanisme global à 2 électrons.

A partir de la vingt huitième heure, on note l'apparition à un potentiel voisin de - 1,50 volt, d'une vague de réduction d'intensité faible. Cette vague reste stable en intensité et en position. Au terme des 31 heures de manipulation, l'intensité du courant d'électrolyse est très faible et stabilisée depuis plusieurs heures. Le décompte électronique de 2,88 électrons apparaît peu fiable compte tenu des "anomalies" rencontrées en fin de réaction.

Traitement de l'électrolyse

Après décantation et lavage du mercure à l'acétonitrile puis à l'eau, la solution cathodique est étendue à 700 ml avant d'être acidifiée par HCl 2N jusqu'à pH = 1. Le précipité blanc sale est extrait à l'éther éthylique. Après lavage et séchage des extraits éthérés on isole un produit brut solide incolore.

Rendement en produit brut : 94 %.

Par chromatographie liquide sur colonne (gel de silice-benzène), on isole comme produit majoritaire le diparatolylméthylphtalide 9b.

Cristaux incolores,

F = 157 °C (méthanol)

Rendement en diparatolylméthylphtalide : 50 %.

Spectre IR

Bande lactonique dédoublée $\nu(C=O)$ à 1750 et 1765 cm^{-1}
(intensité comparable).

Spectre RMN

On observe :

- deux singulets à 2,20 et 2,33 ppm correspondant aux deux groupes méthyles des restes aryliques. La non équivalence de ces groupes méthyles est due à la présence en 3 d'un carbone asymétrique,

- le massif aromatique entre 6,87 et 7,90 ppm,
- un doublet à 6,18 ppm correspondant à l'hydrogène tertiaire (H^1) fixé sur le carbone asymétrique,
- un doublet à 4,27 ppm correspondant à l'autre hydrogène tertiaire de la molécule (H^2). La constante de couplage $J_{(H^1 - H^2)}$ est de 6,5 Hz.

A côté du diparatolylméthylphtalide 9b, produit majoritaire, on identifie de faibles quantités de diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b et de diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b.

3ème vague

Conditions opératoires

Potentiel de travail : - 1,80 volt/ECS

Durée de l'électrolyse : 14 h 30

Nombre d'électrons mis en jeu : 3,50

(décompte à prendre avec prudence)

Après traitement classique, on récupère une poudre blanc sale.

Rendement en produit brut : 87 %.

Par chromatographie liquide sur colonne de gel de silice avec le benzène comme éluant, on isole le diparatolylméthylphtalide 9b.

Rendement en diparatolylméthylphtalide : 51 %.

Les remarques faites pour la manipulation précédente, restent valables dans ce cas.

DIPHENYL-2,2 INDANEDIONE-1,3 3a

Electrolyse en milieu acide DMF-HCl 0,5 N

1ère vague

Conditions opératoires

500 mg de diphenyl-2,2 indanedione-1,3 3a

100 ml de DMF

100 ml d'HCl 0,5 N

Potentiel de travail : 0,80 volt

Durée de l'électrolyse : 3 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 1,95

Dès l'application du potentiel, coloration mauve du compartiment cathodique, coloration qui a totalement disparue au bout de 45 minutes.

Après purification du produit brut par chromatographie liquide sur colonne de gel de silice dans le benzène, on isole la diphenyl-2,2 indanone-1 ol-3 8a avec un rendement de 80 %.

Cristaux crèmes

F = 122 °C

Spectre IR

$\nu(\text{O} - \text{H})$ libre à 3520 cm^{-1} (bande fine)
 $\nu(\text{O} - \text{H})$ associé à 3400 cm^{-1} (bande large)
 $\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1695 cm^{-1} et à 1715 cm^{-1}

Spectre RMN (dans CDCl_3)

On observe :

- le multiplet du massif aromatique entre 7,03 et 7,83 ppm
- un singulet à 5,75 ppm correspondant à l'hydrogène tertiaire
- le signal du proton hydroxylique apparaissant sous forme d'un singulet à 2,07 ppm.

2ème vague

Nous avons utilisé la même méthode de travail que dans le cas de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b.

Potentiel de travail : - 1,10 volt

Durée de l'électrolyse : 20 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 3,65

Rendement en produit brut : 79 %

Les résultats sont identiques à ceux obtenus dans le cas de l'électrolyse de 3b.

Electrolyse en milieu DMF-tampon BR 3,29

1ère vague

Conditions opératoires

1 g de diphenyl-2,2 indanedione-1,3 3a

140 ml de DMF

50 ml de tampon BR 3,29

Dans ces conditions on observe deux vagues de réduction à - 1,25 et - 1,72 volt.

Potentiel de travail : - 1,30 volt

Durée de l'électrolyse : 4 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 1,84

Rendement : 67 % en diphényl-2,2 indanone-1 ol-3 8a après chromatographie (gel de silice-benzène)

2ème vague

Conditions opératoires

1 g de diphényl-2,2 indanedione-1,3 3a

140 ml de DMF

60 ml de tampon BR 3,29

Potentiel de travail : - 1,90 volt

Durée de l'électrolyse : 9 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 3,88

Rendement en produit brut : 51 %

Comme lors de l'électrolyse de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b, le brut réactionnel est un mélange complexe et évolutif que nous n'avons pas pu purifier de manière satisfaisante par chromatographie.

On met en évidence la présence du diphényl-2,2 indanediol-1,3 7a.

(DIMETHYL-2,4 PHENYL)₂ PARATOLYL-2 INDANEDIONE-1,3 3h

Electrolyse en milieu acide DMF-HCl 0,5 N

1ère vague

Conditions opératoires

500 mg de (diméthyl-2,4 phényl)₂ paratolyl-2 indanedione-1,3 3h

140 ml de DMF

60 ml d'HCl 0,5 N

Dans ces conditions on observe deux vagues de réduction à - 0,75 et - 1,15 volt.

Potentiel de travail : - 0,80 volt

Durée de l'électrolyse : 8 h 30

Nombre d'électrons mis en jeu : 1,95

Après purification chromatographique sur colonne de gel de silice dans le chloroforme, on isole la (diméthyl-2,4 phényl)₂ paratolyl-2 indanone-1 ol-3 8h avec un rendement de 76 %.

Elle se présente sous forme d'une huile incolore qui se solidifie et que l'on récupère par grattage.

Spectre IR

$\nu(\text{O} - \text{H})$ associée à 3420 cm^{-1}

$\nu(\text{C} = \text{O})$ à 1710 cm^{-1}

Spectre RMN (dans CDCl_3)

On observe :

- entre 6,53 et 7,73 ppm, un multiplet de 11 protons aromatiques
- à 1,96 et 2,15 ppm, deux multiplets correspondants aux protons méthyliques
- à 5,45 ppm, le singulet de l'hydrogène tertiaire
- un multiplet élargi à 2,83 ppm correspondant au proton hydroxylique.

Ce signal est effacé par action de l'eau lourde.

2ème vague

Conditions opératoires

425 mg de (diméthyl-2,4 phényl)₂ paratolyl-2 indanedione-1,3 3b

140 ml de DMF

60 ml d'HCl 0,5 N

Potentiel de travail : - 1,10 volt (pied de la deuxième vague)

Durée de l'électrolyse : 22 heures

Nombre d'électrons mis en jeu : 3,82

Comme dans le cas de la diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 3b, la fin de l'électrolyse est marquée par une intense précipitation, l'apparition d'une vague de faible intensité à un potentiel proche de - 0,50 volt et la stabilisation du courant d'électrolyse.

Rendement : 82 % en produit brut (poudre blanc sale)

Le traitement du brut réactionnel a présenté les mêmes difficultés que dans le cas de 3b. Par chromatographie sur couche mince dans le benzène, on

met en évidence la présence du diol et du produit de monoréduction. Par ailleurs nous avons facilement isolé et identifié la (diméthyl-2,4 phényl)₂ paratolyl-2 indanedione-1,3 3h, produit de condensation, celui ci représentant 30 % de la masse chromatographiée.

Cristaux incolores

F = 166 °C

Il faut remarquer que le polarogramme tracé en fin de manipulation ne présentait aucune des vagues de réduction des espèces citées ci-dessus. Les caractéristiques spectrales de 3h ont été décrites précédemment.

DIPARATOLYL-2,2 INDANONE-1 OL-3 8b

Electrolyse en milieu alcalin, Acétonitrile-NaOH N/5 70/30

Dans ces conditions, la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 présente une seule vague de réduction à - 1,75 volt.

Conditions opératoires

Potentiel de travail : - 1,80 volt

Intensité de départ : 12 mA

pH initial voisin de 12

Durée totale de l'électrolyse : 24 h

Nombre d'électrons mis en jeu : 3,72

La solution cathodique qui était trouble et brune au départ devient rapidement limpide et jaune clair. Un polarogramme tracé après 3 heures d'électrolyse nous montre l'apparition d'une nouvelle vague de réduction à un potentiel moins négatif (-1,47 volt). A cet instant, l'intensité de cette vague est égale au dixième de l'intensité de la vague précédemment électrolysée.

La vague à - 1,47 volt croît régulièrement tandis que la vague à - 1,75 volt diminue. Au bout de 9 heures les intensités des deux vagues sont comparables. Le décompte électronique est alors compris entre 2 et 3 électrons et le courant traversant le circuit est égal à 3 mA.

A la fin de l'électrolyse on note :

- la disparition totale de la vague à - 1,75 volt

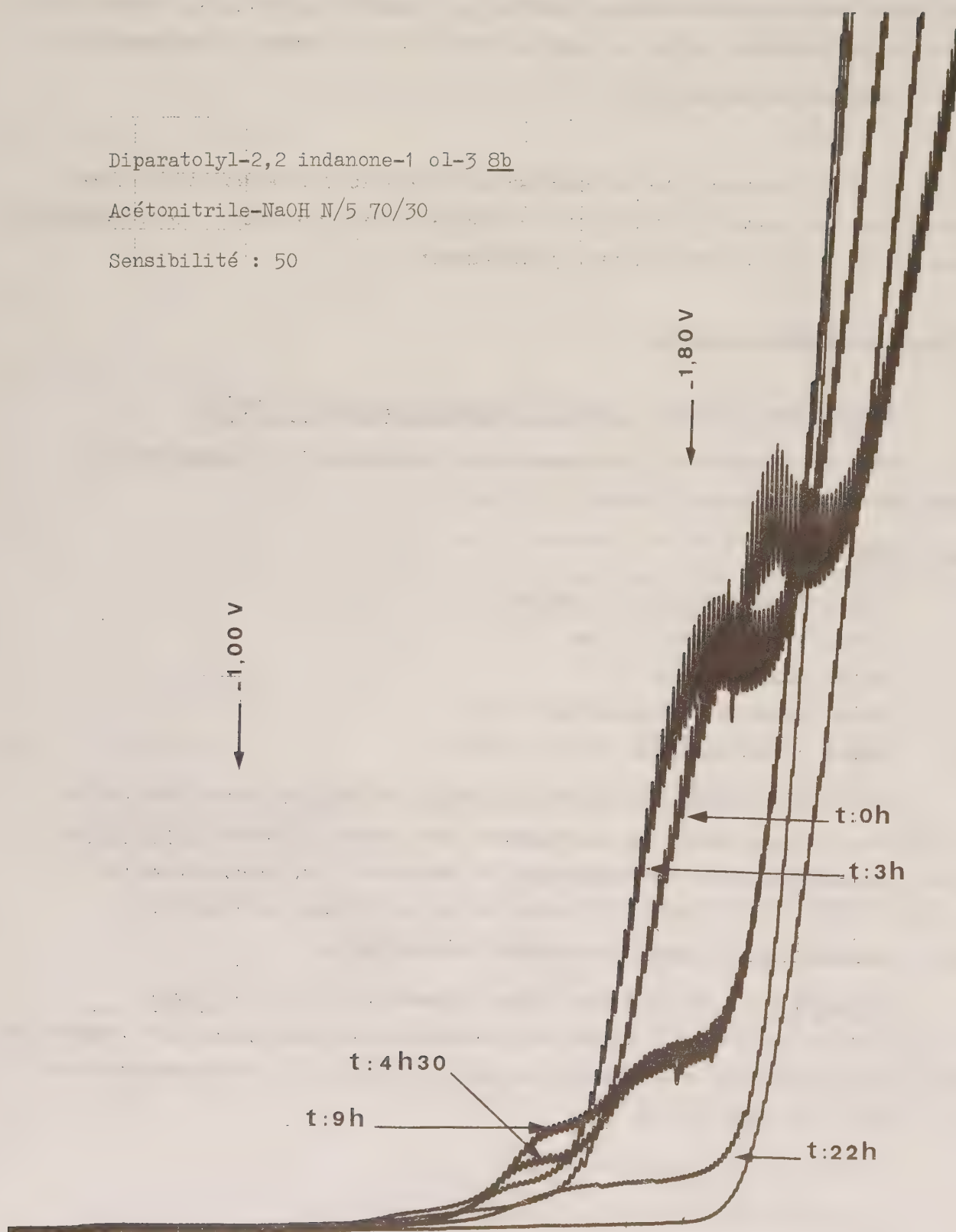
- la diminution de l'intensité de la vague apparue au voisinage de
- 1,47 volt

- l'apparition d'une nouvelle vague de faible intensité à - 0,70 volt.

Diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b

Acétonitrile-NaOH N/5 70/30

Sensibilité : 50



Traitement de l'électrolyse

Le contenu du compartiment cathodique est traité selon la méthode décrite précédemment. Notons que malgré de nombreux lavages à l'eau et à l'acétonitrile, le mercure contient toujours une quantité de produit organique difficilement extractible.

Rendement en produit brut : 82 % (pâte brune)

Ce produit brut traité par chromatographie liquide sur colonne s'avère être un mélange très complexe. Ce mélange contient au minimum 6 composés différents. Nous n'avons pu isoler pur et identifier aucun de ces produits car la plupart d'entre eux subissent une dégradation rapide soit au cours de la chromatographie soit dès qu'ils ont pu être isolés. Cependant, l'ensemble des données spectroscopiques recueillies nous montrent que toutes ces structures présentent des bandes d'absorption en infrarouge correspondant à des groupements hydroxyliques et cétoniques.

Les chromatographies sur couche mince (gel de silice-dichlorométhane) réalisées sur le produit brut, permettent d'affirmer l'absence de la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b et du produit logiquement attendu, le diparatolylméthylphtalide 9b.

Les chromatographies sur couche mince (gel de silice-benzène) réalisées sur la solution cathodique corroborent ce résultat. A aucun moment nous n'avons mis en évidence le produit 9b et la disparition de 8b apparaît totale dès la dixième heure.

Electrolyse des diaryl-2,2 indanone-1,3 3 et de la diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 8b.

Conditions réactionnelles - Produits isolés

Produit électrolysé	Milieu	Potentiel de travail E/ECS	λ	pH	Produits isolés	R %
Diparatolyl-2,2 indanedione-1,3 <u>2b</u>	DMF-HCl 0,5 N 70/30	- 0,90	1,92	2	Diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8b</u>	75
	DMF-HCl 0,5 N 50/50	- 1,10	3,76	2	Produit non identifié évoluant Diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8b</u> Produit non identifié et évoluant	31 11 31
		- 1,55	1,80	8	Diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8b</u>	60
	DMF-tampon BR 3,29 70/30	- 1,90	3,75	8	Diparatolyl-2,2 indanediol-1,3 <u>7b</u> Nombreux produits mineurs (mis en évidence, pas isolés)	17
	Acétonitrile-NaOH N/5 70/30	- 1,50	2	11,5	Diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8b</u>	30*
		- 1,65	3,86	11,5	Diparatolyl-méthylphthalide <u>9b</u>	16**
- 1,80		3,50	11,5	Diparatolyl-méthylphthalide <u>9b</u>	51	
Diphényl-2,2 indanedione-1,3 <u>2a</u>	DMF-HCl 0,5 N 50/50	- 0,80	1,95	2	Diphényl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8a</u>	80
	DMF-tampon BR 3,29 70/30	- 1,10	3,65	2	Mélange complexe et évolutif	/
		- 1,30	1,84	2	Diphényl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8a</u>	67
		- 1,90	3,88	8	Diphényl-2,2 indanediol-1,3 <u>7a</u> Nombreux autres produits mineurs (mis en évidence, pas isolés)	18
(Diméthyl-2,4 phényl)2 paratolyl-2 indanedione-1,3 <u>2h</u>	DMF-HCl 0,5 N 70/30	- 0,80	1,95	2	(Diméthyl-2,4 phényl)2 paratolyl-2 indanone-1 ol-3 <u>8h</u>	76
	Acétonitrile-NaOH N/5 70/30	- 1,10	3,82	2	(Diméthyl-2,4 phényl)2 paratolyl-2 indanedione-1,3 <u>2h</u>	30
Diparatolyl-2,2 indanone-1 ol-3 <u>8b</u>		- 1,80	3,72	12	Mélange complexe et évolutif	/

* par rapport au produit mis en réaction
** par rapport au décompte électronique observé

B I B L I O G R A P H I E

- (1) L. HOLLECK, S.E. KHALAFALLA et A.M. SCHAMS EL DIN, *Naturwiss.* 1955, 42, 558.
- (2) L. HOLLECK, U. LEHMANN et A. MANNL, *Naturwiss.* 1960, 47, 108.
- (3) G.A. MELKONIAN et L. HOLLECK, *Z. Elektrochem.* 1960, 64, 1210.
- (4) L. HOLLECK et O. LEHMANN, *Mh. Chem.* 1961, 92, 499.
- (5) L. HOLLECK et O. LEHMANN, *Z. Elektrochem.* 1963, 67, 609.
- (6) L. HOLLECK et O. LEHMANN, *Coll. Czech. Chem. Commun.* 1965, 30, 4024.
- (7) A.M. SCHAMS EL DIN et L. HOLLECK, *Mh. Chem.* 1968, 99, 212.
- (8) J.C. DUFRESNE, *Electrochimica Acta.* 1975, 20, 965.
- (9) M.B. FLEURY et J.C. DUFRESNE, *Electrochimica Acta*, 1975, 20, 981.
- (10) M.B. FLEURY, *Electrochimica Acta*, 1976, 21, 913.
- (11) M.K. KALINOWSKI et A. LASIA, *Roczniki Chemii*, 1969, 43, 1265.
- (12) M. ECKSTEIN, W. OSTROWSKI et A. KRAWCZYK, *Dissertationes Pharmaceuticae*, Warszawa, 1956, 8, 4, 271.
- (13) A. DANEK et J. KWIEK, *Dissertationes Pharmaceuticae*, 1964, 16, 3, 359.
- (14) A. DANEK, *Dissertationes Pharmaceuticae*, 1964, 16, 3, 339.
- (15) I.K. TUTANE, J.P. STRADYN, *Elektrochimija*, 1968, 4, 398.
- (16) D. ZACHAROVA-KALAVSKA, I. ZELENSKY et A. PERJESSY, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1971, 36, 2716.
- (17) A. DANEK, *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 1962, 19, 4, 345.
- (18) D. ZACHAROVA-KALAVSKA, A. PERJESSY, et M. VIDA, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1973, 38, 892.
- (19) D. ZACHAROVA-KALAVSKA, A. PERJESSY, et I. ZELENSKY, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1971, 36, 2712.
- (20) K. ZACHAROVA-KALAVSKA, S. STANKOVIANSKY, et I. ZELENSKY, *Chem. Zvesti*, 1969, 23, 101.
- (21) A. PERJESSY, D. ZACHAROVA-KALAVSKA et M. LACOVA, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1972, 37, 1160.
- (22) J. STRADINS, I. TUTANE et C. VANAGS, *Third International Congress on Polarography Southampton*, 1964, 731.
- (23) E. KARIV et E. GILEADI, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1971, 36, 476.
- (24) J. ARMAND et L. BOULATES, *Can. J. Chem.*, 1976, 54, 1197.
- (25) K.M. JOHNSTON et J.D. STRIDE, *Chemical Communications*, 1966, 180, 325.
- (26) D. ZACHAROVA-KALAVSKA, A. PERJESSY, et P. HRNCIAR, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1973, 38, 2461.
- (27) A. BENO, P. HRNCIAR et M. LACOVA, *Coll. Czech. Chem. Commun.*, 1972, 37, 3295.

